

Aus dem Institut für Strahlenbiologie und Medizinische
Isotopenanwendung in Marburg
Direktor: Prof. Dr. rer. nat. et Dr. med. E. H. Graul

Erprobung eines halbautomatischen
nuklearmedizinischen Universalmeßgerätes
durch Blutvolumenbestimmungen
in der Chirurgie und Inneren Medizin

INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps - Universität Marburg

vorgelegt von

Hiltrud Haedke, geb. Wilhelm
aus Frankfurt

Marburg 1968

Aus dem Institut für Strahlenbiologie und Medizinische
Isotopenanwendung in Marburg
Direktor: Prof. Dr. rer. nat. et Dr. med. E. H. Gaul

**Erprobung eines halbautomatischen
nuklearmedizinischen Universalmeßgerätes
durch Blutvolumenbestimmungen
in der Chirurgie und Inneren Medizin**



INAUGURAL - DISSERTATION
zur Erlangung des Doktorgrades
der Zahnheilkunde der Hohen Medizinischen Fakultät
der Philipps - Universität Marburg

vorgelegt von

Hiltrud Haedke, geb. Wilhelm
aus Frankfurt

Marburg 1968



Angenommen von der Medizinischen Fakultät
der Universität Marburg am 16.7.1968

gedruckt mit Genehmigung der Fakultät

Dekan: Prof.Dr.med.R.Siegert

Referent: Prof.Dr.med.Dr.rer.nat.E.H.Graul

Correferent: Prof.Dr.med.Dr.med.dent.habil.H.Heuser

Inhaltsverzeichnis

	Seite
I. Einleitung	1
II. a) Geräte	3
b) Methoden	13
1. Blutvolumenbestimmung und Erythrozytenmarkierung	13
2. Bestimmung der Lebensdauer der Erythrozyten	19
c) Krankengut	23
III. Ergebnisse	25
a) Messtechnische Ergebnisse	25
1. Gerätevergleich bei Blutvolumenmessungen	25
2. Prüfung der Abhängigkeit des Messergebnisses von der injizierten Dosis	25
3. Messgeometrie der Dosisspitze	27
4. Fehlerbestimmung beim Messprobenvergleich mit verschiedenen Messzeiten	28
5. Auflösungsvermögen der Schrittschaltmotoren	30
6. Messgeometrie des Messprobenröhrchens in Pos. II	31
b) Klinische Ergebnisse	34
1. Internistisches Krankengut	34
2. Chirurgisches Krankengut	52
IV. Diskussion	54
a) Messgeräte der zweiten Generation, Vor- und Nachteile	54
b) Methoden	59
c) Messtechnische Ergebnisse	62
d) Klinische Ergebnisse	66
V. Zusammenfassung	69
VI. Literaturverzeichnis	70



Digitized by the Internet Archive
in 2026

I. Einleitung

Zahlreiche nuklearmedizinische Methoden haben sich schon einen festen Platz in der klinischen Diagnostik schaffen können. Zu diesem Zweck muß nicht nur der Aufwand für die Durchführung einer Untersuchung, sondern auch die Messtechnik der Radionuklide selbst möglichst hinter die klinischen Probleme zurücktreten, denn es ist für ein klinisches Routinelabor eine unzumutbare Belastung, umfangreichere messtechnische Probleme bewältigen zu müssen.

Es sind daher schon eine ganze Reihe von halbautomatischen Messgeräten geschaffen worden - Messgeräte der "Zweiten Generation". Sie enthalten eine Programmierung der einzelnen Messschritte, Speicher für die Zwischenergebnisse und eine Recheneinheit für die Berechnung und Anzeige des Endergebnisses. Derartige Geräte haben für das Routinelabor bisher den Nachteil eines außerordentlich hohen Anschaffungspreises, besonders wenn man ihre Spezialisierung auf eine einzelne Messaufgabe, wie z.B. die Blutvolumenbestimmung, berücksichtigt.

Uns wurde nun ein halbautomatisches nuklearmedizinisches Messgerät zwecks Erprobung zur Verfügung gestellt, das sich durch völlig neue Konstruktionsmerkmale auszeichnet. Durch diese Maßnahme konnte der Herstellungsaufwand auf die Hälfte des bisher üblichen Niveaus gesenkt werden. Es erschien uns wünschenswert, zu erproben, ob das verwendete neue Konstruktionsprinzip sich in der klinischen Praxis bewährt. Dabei wurde nicht nur das Gerät als solches mit einem anderen halbautomatischen Messgerät für das Blutvolumen (Volēmetron) verglichen, sondern verschiedene typische Merkmale des Gerätes besonderen Funktionsprüfungen unterworfen. Zum klinischen Vergleich der Blutvolumenbestimmungsgeräte wurden auf dem Gebiet der Chirurgie und Inneren Medizin Patienten herangezogen, bei denen die Blutvolumenbestimmung von klinischem Interesse war. Eine

Diskussion dieser klinischen Befunde soll die Arbeit abschließen und die Indikationen der Blutvolumenbestimmung verdeutlichen.

II. a) G e r ä t e

Das Bedienungspult des von uns erprobten Auftischgerätes LB 9100 (64) zeigt zwei Drucktastenblöcke (Abb. 1 und 2). Der linke Tastenblock über dem Netzschalter dient der Programmwahl. Folgende Programme stehen zur Verfügung:

1. Blutvolumenbestimmung mit einem Messzeitverhältnis
64 : 256 Sekunden (ca. 1 : 4 min.)
2. Aktivitätsverhältnismessung starker Messproben mit
64 s Messzeit
3. Aktivitätsverhältnismessung schwacher Messproben
mit 256 s Messzeit
4. Aktivitätsverhältnismessung sehr unterschiedlicher
Aktivität mit einem Messzeitverhältnis von
64 : 256 s

Das gewählte Programm wird auf dem rechten Drucktastenblock durchgeführt. Dabei leuchtet jeweils bei der zu bedienenden Taste eine Signallampe als Hinweis auf. Sie erlischt, wenn der Programmschritt eingeleitet wurde. Nach Beendigung des Schrittes leuchtet die Hinweislampe für den nächsten Schritt auf. Das Programm ist folgendermaßen aufgegliedert:

1. Nullstellen: In dieser Stellung werden die elektronischen Untersetzer und die beiden Speicher für die Zwischenergebnisse gelöscht.
2. Die Aktivität der ersten Messprobe wird gemessen und das Ergebnis gespeichert.
3. Der Nulleffekt bzw. eine Restaktivität wird von dem gespeicherten Zwischenergebnis subtrahiert.
4. Der Nulleffekt bzw. die Impulse einer Nullprobe werden in den zweiten Speicher hineingezählt.

5. Die Aktivität der zweiten Messprobe wird zunächst vom gespeicherten Nullwert abgezogen bis der zweite Speicher leergezählt ist. Dann wird auf Addition umgeschaltet, worauf die folgenden Impulse wieder in den zweiten Speicher hineingezählt werden. Am Schluß der Messung enthält der zweite Speicher die Nettoimpulszahl als Zwischenergebnis.

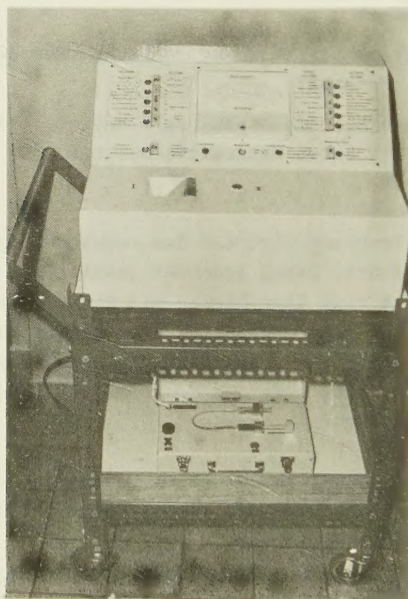


Abb. 1 Nuklearmedizinisches Universalmessgerät "LB 9100" mit Schnellmarkierungsapparat "Signette" (unten)

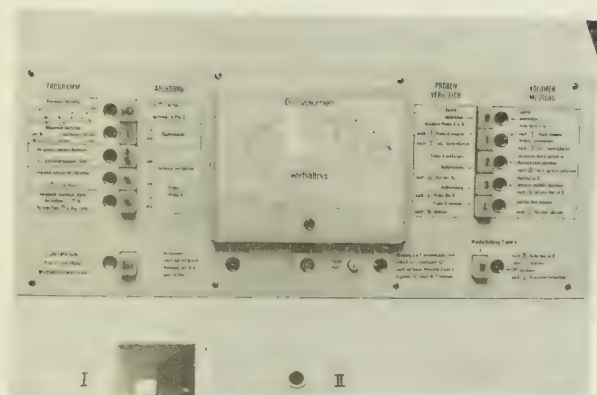


Abb. 2 Bedienungspult des nuklearmedizinischen Universalmessgerätes "LB 9100"

Die wesentlichsten Bauelemente des Gerätes sind zwei mechanische digital-to-analog-converter und eine elektronische analoge Verhältnisbildung (Abb. 3).

Die digital-to-analog-converter bestehen aus einem Schrittschaltmotor, dessen Achse mit der eines Helipot-Widerstandes gekoppelt ist. Der Schrittschaltmotor besitzt 48 feste Magnetpole, zwischen denen der Anker festgehalten wird. Wird der Motor durch einen positiven Steuerimpuls angeregt, so springt der Anker um einen Pol vorwärts, bei negativer Ansteuerung einen Schritt zurück. Diese Bewegung ~~trägt~~ über ein 25 : 3 Zahnradvorgelege einen 10-fach-Wendel-Präzisionswiderstand (Helipot) an, der eine mechanische Genauigkeit von 1 o/oo besitzt. Eine Umdrehung erfaßt 400

Schritte, der gesamte Widerstand also 4000 Schritte. Ein elektronischer binärer Untersetzer von 8 : 1 vergrößert die Speicherkapazität auf 32000 Impulse und verbessert zugleich das durch den Schrittschaltmotor bestimmte Auflösungsvermögen. Der Voruntersetzer wird bei jedem Druck einer Programmdurchführungstaste gelöscht.

Zum Nullstellen werden aus der Netzfrequenz gewonnene 100 Hz-Impulse vom Speicherinhalt subtrahiert, die direkt, d.h. ohne elektrische Voruntersetzung, die Schrittschaltmotoren ansteuern. Um einen vollständig gefüllten Speicher zu löschen, werden also 40 s benötigt. Durch eine separate Taste "W" unter dem rechten Druckastenblock kann der zweite Speicher separat gelöscht werden. Durch diese Maßnahme können mehrere Messproben mit demselben Standard verglichen werden.

Die beiden Helipot-Widerstände sind an beiden Anschlägen zusätzlich mit Kontakten versehen. Der Endanschlag unterbricht die Messung und läßt eine rote Warnlampe "zuviel Aktivität" aufleuchten. Der Anfangskontakt stoppt die Subtraktion der 100 Hz beim Nullstellen, läßt nach Löschung der Speicher bzw. des zweiten Speichers die Lampe aufleuchten, die auf den nächsten Schritt im Messprogramm hinweist, und sorgt schließlich beim 5. Messprogrammschritt dafür, daß von Subtraktion auf Addition umgeschaltet wird.

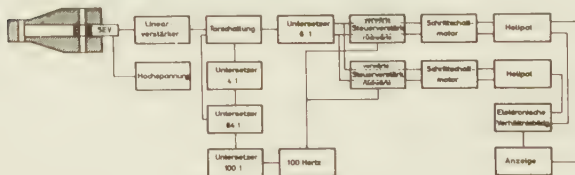


Abb. 3 Blockschaltbild des "LB 9100"

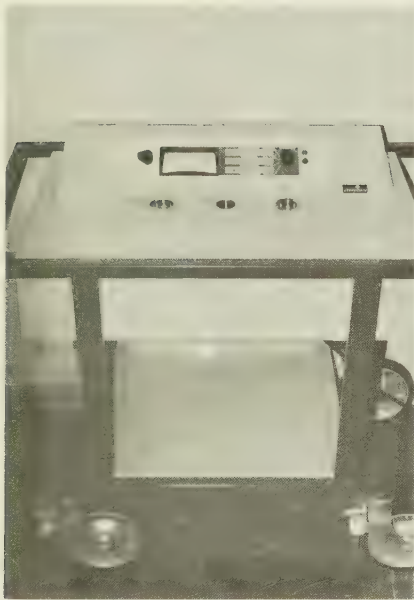


Abb. 4 Nuklearmedizinisches Messgerät
"Volumetron"

Die Zählzeit wird aus der Netzfrequenz gewonnen. 100 Hz werden zunächst binär $6400 : 1$ untersetzt (= 64 s im Text als 1-Minuten-Zeit bezeichnet). Nach zwei weiteren binären Untersetzerstufen erhält man 256 s (im Text als 4-Minuten-Zeit bezeichnet). Der Zeitzähler wird automatisch bei jedem Druck einer Programmdurchführungstaste nullgestellt. Das Messzeitverhältnis wird durch die Programmwahltaste festgelegt. Ist die Torschaltung für die Impulse offen, so leuchtet eine Anzeige "Messung läuft". Durch eine Zusatztaste können die Messzeiten von 64 und 256 s um ihr beliebiges Vielfaches oder eine beliebige

Summe ihrer Vielfachen verlängert werden. Nach Druck der Zusatztaste läuft die Messung weiter, ohne daß der binäre 8 : 1 Voruntersetzer vor den Schrittschaltmotoren nullgestellt wird.

Während der Messprogrammschritte 2, 3 und 4 zeigt das große Messinstrument in der Mitte des Bedienungspultes einen Analogwert für den Inhalt des ersten Speichers an. Diese Skala ist in $\mu\text{Ci } ^{51}\text{Cr}$ geeicht und gilt für den Inhalt der Dosis-spritze in Position I. Von Position I (linke Öffnung) aus strahlt die Dosis mit einer geometrischen Abschwächung von 108 : 1 auf die plane Stirnseite des NaJ-Kristalls (40 x 35 mm) ein. Selbstverständlich läßt sich auch die Aktivität einer Messprobe in Position II (rechte Öffnung) bestimmen. Sie kann dann in " μCi " als willkürliche Einheit abgelesen werden. Dabei entspricht die Anzeige 1 μCi 774 Impulsen. Während des Messprogrammschrittes 5 (und 1) zeigt das Instrument das Verhältnis $\frac{\text{Speicher 1}}{\text{Speicher 2}}$ als Blutvolumen mit einer Eichung in Litern an bzw. das Verhältnis $\frac{\text{Speicher 2}}{\text{Speicher 1}}$ mit einer Eichung in %. Die Skala des Instrumentes ist sowohl für die Anzeige des Inhaltes von Speicher 1, als auch für die Verhältnisbildung logarithmisch-ähnlich verzerrt. Dadurch wird

1. eine konstante Ablesegenauigkeit über die ganze Skala erzielt (während sie bei einer linearen Skala bei niedrigen Anzeigewerten proportional zum Anteil vom Vollausschlag abnimmt),
2. ein definierter Nullpunkt für die Anzeige beibehalten und
3. erhält die Blutvolumenskala einen sehr hohen Messbereich (bis 20 Liter), ohne daß dadurch die Skalenbreite im physiologisch wichtigen Bereich nennenswert eingeengt wird.

Die analoge elektronische Verhältnisbildung ist bei sehr kleinen Spannungen am zweiten Speicher nicht mehr mit befriedigender Genauigkeit durchzuführen. Übersteigt der Feh-

ler die Promillegrenze, so wird die Anzeige "zu wenig Aktivität" eingeschaltet. In diesem Fall muß die Messung der zweiten Messprobe (Schritt 4 und 5) mit längerer Messzeit wiederholt werden, entweder 4 statt 1 Minute durch andere Programmwahl oder Vielfache von 4 oder 1 Minute oder einer Summe davon mit Hilfe der Zusatztaste. Als Hinweis, welche Skala abzulesen ist, leuchtet nach Ende des entsprechenden Messschrittes im linken Tastenblock eines der Hinweislämpchen für die gültige μCi - und Liter-(Blutvolumen) Skala oder eine der beiden Prozent-Skalen auf.

Während der Programme mit Aktivitätsverhältnismessung bei gleichen Messzeiten von 1 Minute oder 4 Minuten wird während des Messschrittes 3 (Abzug des Nulleffektes aus Speicher 1) zugleich Messschritt 4 (Einzählen des Nulleffektes in Speicher 2) durchgeführt. Dadurch kann Messzeit eingespart werden. Wird bei Messaufgaben mit Messprobenvergleich durch Messung einer Restaktivität nach Verarbeitung der Messprobe 1 zu Testzwecken eine separate Nulleffektmessung für den Speicher 2 notwendig werden, können der während des Messschrittes 3 in den zweiten Speicher eingezählte Inhalt dann durch Druck der Taste "W" schnell gelöscht und danach die Schritte 4 und 5 durchgeführt werden.

Eine wichtige Aufgabe des Gerätes ist die Bestimmung des Blutvolumens. Zur Erleichterung dieser Methode wurden folgende Vorrichtungen eingebaut:

1. Die Dosisspritze wird in einer geometrischen Abschwächung von 108 : 1 gemessen. Dieser Faktor ist in der Skaleneichung berücksichtigt. Während der Messschritte 2 und 3 werden die volle Spritze vor und die leere Spritze nach der Injektion gemessen. Der Speicher enthält dann einen Analogwert für die gesamte injizierte Indikatormenge.

2. Die Messprobe wird in einem exakt kalibrierten Messglas (1/200 mm Toleranz des inneren Durchmessers) so in den quer durchbohrten Kristall eingebracht, daß sie auf beiden Seiten den Kristall symmetrisch überragt und in der Bleiabschirmung verschwindet. Die daraus resultierende "unendliche" Messgeometrie macht ein Abpipettieren der Blutprobe unnötig.

Für die klinischen Vergleichsmessungen mit dem LB 9100 standen uns in der Chirurgischen und der Medizinischen Universitätsklinik je ein Volēmetron (Abb. 4) zur Verfügung. Über die Details des Mess- und Bauprinzips des Volēmetron sind bereits Arbeiten erschienen (61, 100). Nachfolgende Erläuterungen des Messprinzips anhand des Blockschaltbildes (Abb. 5) sollen dem besseren Verständnis der Unterschiede gegenüber dem Messprinzip des LB 9100 dienen.

Dieses Gerät der "Zweiten Generation" ist auf Blutvolumenmessungen spezialisiert. Es arbeitet nach einem völlig anderen Prinzip. Die Dosisspritze strahlt in geometrischer Abschwächung auf die plane Stirnseite zweier symmetrisch angeordneter Kristalle ein. Die Impulse werden addiert und in einem digitalen Speicher festgehalten. Auch bei der Rückmessung der leeren Spritze nach Injektion werden die Impulse beider Messsonden addiert und dann vom Speicherinhalt abgezogen.

Diese Messungen dauern jeweils ca. 40 Sekunden. Nach Entnahme der Mischprobe werden die Messproben und zugleich die Nullprobe in die beiden Bohrlöcher gestellt. Für die Messgeometrie gilt dasselbe, was bereits oben für das Gerät LB 9100 geschildert wurde.

Aus den beiden Zählraten wird die Differenz gebildet und vom Inhalt des Speichers subtrahiert. Während der Subtraktion läuft eine elektronische Uhr, die stehen bleibt, wenn

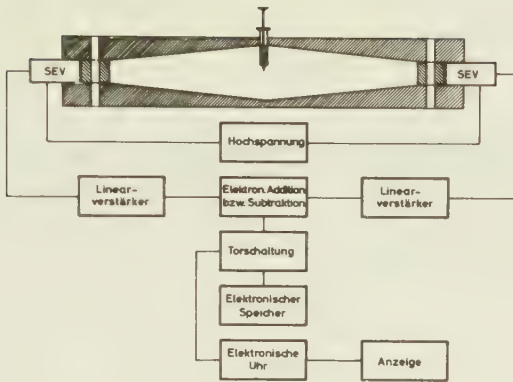


Abb. 5 Blockschaltbild des "Volēmetron"

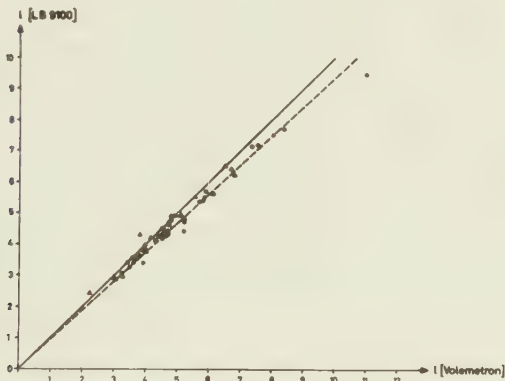


Abb. 6 Gerätevergleich bei Blutvolumenmessungen

Abszisse: Blutvolumenwerte des "Volēmetron"
in Liter

Ordinate: Blutvolumenwerte des "LB 9100"
in Liter

△ = Blutvolumenwerte in der Chirurgie

● = Blutvolumenwerte in der Inneren Medizin

der Speicher leergezählt ist. Auf dem Anzeigeeinstrument kann die verstrichene Zeit auf einer linearen, in Liter geeichten Skala abgelesen werden. Sie ist proportional dem Aktivitätsverhältnis

$$\frac{\text{Netto-Speicherinhalt (injizierte Dosis)}}{\text{Differenz Messprobe - Nullprobe}}$$

und damit dem Blutvolumen.

II. b) Methoden

1. Blutvolumenbestimmung und Erythrozytenmarkierung

Die Methode der Blutvolumenbestimmung beruht auf dem Verdünnungsprinzip. Eine bestimmte Menge eines Indikators I wird dem Volumen zugesetzt. Nach einem gewissen Zeitraum, der für die möglichst vollständige Durchmischung benötigt wird, erfolgt die Entnahme einer kleinen Probe, deren Indikatorkonzentration i nun bestimmt wird. Die Errechnung des Volumens erfolgt nach der Formel:

$$V \text{ (ml)} = \frac{I}{i \left(\frac{1}{\text{ml}} \right)}$$

In den Anfängen der Blutvolumenbestimmung wurde das Plasmavolumen mit Hilfe von Farbstoffen bestimmt. PARKES, WEBER und DORNER (74) führten 1911 Trypanrot ein. 1918 benutzten KEITH, GERAGHTY und ROWNTREE (60) Vitalrot, BOCK (14) und HEILMEYER (46) empfahlen Kongorot.

1920 setzte sich nach der Einführung durch DAWSON und Mitarbeiter (27) Evansblue (T-1824) in der Plasmavolumenbestimmung durch. Weitere Untersuchungen wurden von GREGERSON (41, 42) und ZIPF (102) durchgeführt. Der Nachteil dieser Farbstoffe war, daß sie sich nicht nur im Blut, sondern auch in der Lymphe, im extrazellulären Raum, in Ödemen und im Aszites verteilten.

Da die absolute Farbstoffkonzentrationen nach Durchmischung im Blutvolumen nur in einer Plasmaprobe photometrisch gemessen werden konnten und man damit also die Verdünnung des injizierten Farbstoffes im Plasmavolumen maß, hat sich in weiten Kreisen die Meinung eingebürgert, auch mit radioaktiven Plasmaindikatoren (z.B. ^{131}J -Albumin), deren Konzentration im Vollblut gemessen werden kann, würde immer das Plasmavolumen bestimmt. Jedoch erhält man bei Messung einer

Vollblutprobe immer das Blutvolumen, auch wenn der radioaktive Indikator nur an Plasmabestandteile oder an korpuskuläre Blutbestandteile gebunden ist.

1921 wurde von ARNOLD und Mitarbeitern (1) Kohlenmonoxyd (CO) zur Bestimmung des Gesamt-Hämoglobins (und damit bei bekannter Hämoglobinkonzentration des Blutvolumens) vorgeschlagen und auch von anderen Untersuchern benutzt (13, 72, 81, 91). Der Vorteil dieser Methode war die Bindung des Indikators an die korpuskulären Blutanteile. Jedoch erwiesen sich die Blutvolumenbestimmungen als zu ungenau, da ein Teil des Kohlenmonoxyds die Blutbahn verläßt und an Myoglobin und nichtzirkulierendes Hämoglobin gebunden wird (1, 13).

Neue Indikatoren boten sich nach der Entdeckung der künstlichen Radioaktivität an. Die erste Blutvolumenbestimmung mit einem radioaktiven Isotop (^{32}P) führten HAHN und HEVESY (45) im Jahre 1940 durch. Auch bei dieser Methode handelt es sich um eine Markierung der Erythrozyten. Jedoch zeigte sich, daß man sowohl bei dem Indikator ^{32}P als auch bei den im Anschluß daran erprobten Indikatoren ^{42}K , Thorium B, ^{59}Fe , ^{86}Rb entweder mit meßtechnischen Schwierigkeiten oder dem raschen Austritt aus den Erythrozyten zu rechnen hatte (6, 8, 11, 12, 35, 36, 37, 44, 48, 49, 50, 65, 67, 69, 79, 87, 94, 96, 97, 101). Auch Plasmabestandteile wurden mit radioaktiven Isotopen markiert und anstatt des früher verwendeten Evansblue eingesetzt. Besonders eingeführt hat sich ^{131}J -markiertes Albumin (24, 58, 61, 86, 102).

^{51}Cr wurde 1950 erstmalig von GRAY und STERLING (39, 40) zur Volumenbestimmung verwendet. Es hat sich seither bestens bewährt und ist von vielen Untersuchern zur Erythrozytenmarkierung herangezogen worden (5, 16, 17, 18, 23, 28, 33, 34, 43, 47, 53, 68, 72, 75, 77, 80, 83, 92, 95, 99). GRAY und STERLING entdeckten, daß 100 ml Erythrozyten ca. 20 μg Chrom enthalten und weiteres Chrom aufnehmen, wenn man eine Lösung

von radioaktivem Natriumchromat auf die Erythrozyten einwirken läßt. Sie zeigten, daß die Erythrozytenmembran für sechswertiges Chrom durchlässig ist, während sie von der dreiwertigen Form nicht durchdrungen werden kann. Im Erythrozyten wird das sechswertige Anion zu seiner dreiwertigen Form reduziert und an den Globinanteil des Hämoglobins gebunden (39, 40, 92). Der Einbau des ^{51}Cr in die Erythrozyten wird von verschiedenen Faktoren beeinflusst:

1. Die Schnelligkeit des Einbaues ist abhängig von der Temperatur. Bei Zimmertemperatur wird in 20 Minuten ein 95 %iger Einbau erreicht (21, 30, 77). Bei 37°C wird eine Aufnahme von 60 % in 5 Minuten erreicht (62).
2. Leicht saures Milieu begünstigt die Größe und Geschwindigkeit des Einbaues. EBAUGH, EMERSON und ROSS (30) fanden, daß die Aufnahme des ^{51}Cr bei einem p_H von 6,0 viermal so schnell erfolgte, wie bei einem p_H von 7,4. Deshalb hat sich als Antikoagulans ACD-Puffer (Acid. citr. 0,5 g %, Na citr. 1,4 g %, Dextrose 1,5 g %, p_H 5,1) besser bewährt als das früher verwendete Heparin (21, 25, 28, 68, 71, 73).
3. Die Einbaurate des Radiochroms wird beeinflusst vom Hämatokrit (21, 22, 55, 68).
4. Der Markierungserfolg hängt außerdem noch von der Reihenfolge ab, in der ^{51}Cr , ACD-Puffer und Blut miteinander gemischt werden. Nach COOPER und OWEN (21) mischt man den ACD-Puffer und ^{51}Cr bereits vor dem Hinzufügen des Blutes. Die Einbaurate wird dadurch nicht beeinträchtigt, sofern das ACD-Puffer- ^{51}Cr -Gemisch nicht länger als einige Stunden stehenbleibt. Jedoch beträgt das ^{51}Cr -Bindungsvermögen der Erythrozyten nach einer 20-tägigen Einwirkung des ACD-Puffers auf das ^{51}Cr nur noch 5 % durch die in der Zwischenzeit erfolgte Reduktion des Chromats.

Nach der Inkubationszeit von 20 Minuten erfolgt für die Blutvolumenbestimmung das Waschen der Erythrozyten (23, 26, 28, 29, 51, 53, 54, 68, 71, 92).

Andere Autoren verhindern die mögliche in vivo-Markierung weiterer Erythrozyten durch Zusatz von Ascorbinsäure (21, 28, 70, 76, 77, 78). Das zur dreiwertigen Form reduzierte Chrom kann die Erythrozytenmembran nicht mehr durchwandern und wird von den Plasmaproteinen gebunden.

Die erste Methode ist jedoch mit großem Zeitaufwand verbunden. Die zweite Methode ist eine Schnellmethode, hat aber den Nachteil eines sehr großen Anteils mitmarkierter Proteine in der injizierten Dosis mit ihren bekannten Nachteilen für die Blutvolumenbestimmung durch Abwanderung während der Durchmischungsphase. Dagegen hat sich die Schnellmethode nach KUNI, GRAUL und HUNDESHAGEN (38, 62, 63) bewährt, welche der Forderung nach schnellem Handeln in der Praxis gerecht wird. Die Zeit zwischen Blutabnahme und Reinjektion, die bei der üblichen Methode der ^{51}Cr -Markierung mindestens 90 bis 120 Minuten betrug, läßt sich nun bis auf 10 Minuten reduzieren. Auch hat sich herausgestellt, daß die mechanische Beanspruchung zur Entfernung des ungebundenen ^{51}Cr wesentlich geringer ist als bei der Waschmethode, bei welcher das ACD- ^{51}Cr -Blutgemisch zweimal zentrifugiert werden muß. Die Entfernung des ungebundenen ^{51}Cr wird bei der Schnellmethode nach KUNI, GRAUL und HUNDESHAGEN mit einem Ionenaustauscher vorgenommen. Der Austauscher (Amberlite IRA 400, beladen mit Chlorid- und Zitrationen), ist in einen 200 mm langen PVC-Schlauch von 2,5 mm lichter Weite gefüllt. Der Schlauch ist beiderseits mit einem Nylonwollpfropfen verschlossen. Die Sterilisation war im Autoklaven durchgeführt worden. Sterilisation und Pyrogenfreiheit der Flüssigkeit und Geräte wurden beachtet. Für die beschriebene Säule gilt ein Durchsatz von 2 ml Vollblut in 200 Sekunden bei einem Totvolumen von 15 %. Nach der Passage befinden sich 97 - 98 % der Aktivität in

den Erythrozyten und ca. 2 - 3 % im Plasma. Die Aktivität im Plasma liegt als zur dreiwertigen Form reduziertes Chrom vor, welches von Plasmaeiweißen gebunden wurde. Diese geringe Mitmarkierung der Plasmaproteine beruht auf einem besonderen ⁵¹Cr-Präparat mit einer spezifischen Aktivität von 10 mCi/mg Cr [†])

Der bei Verwendung dieser Markierung durch den Abstrom der Plasmaeiweiße in den extravaskulären Raum auftretende Fehler beträgt nur noch ca. 2 - 3 % des Fehlers bei ausschließlicher Verwendung von markierten Proteinen. Von Vorteil ist außerdem, daß in einem abgeschlossenen System gearbeitet wird, wodurch Verunreinigungen ausgeschlossen sind.

Praktische Durchführung

Zum Vergleich der beiden Geräte ergab sich für die Durchführung einer Blutvolumenbestimmung folgender Arbeitsgang:

In eine 2 ml Einwegspritze, welche ACD-Puffer in Pulverform enthält, werden 0,4 ml in Aqua bidest. gelöstes Na⁵¹Chromat (60-80 µCi, je nach Alter der Lösung) aufgenommen. Nach dieser Vorbereitung wird die Vene des Patienten punktiert, und nach Entnahme einer Leerprobe von 8 ml wird in die vorbereitete ⁵¹Cr-Spritze Venenblut bis zur 2 ml-Marke aufgezogen. Durch wiederholtes Umwenden der Spritze wird der Inhalt gut vermischt und nach einer Inkubationszeit von fünf Minuten der Konus der Spritze über einen Ionenaustauscherschlauch mit einer zweiten leeren Spritze verbunden. Die beiden Spritzen werden nun in den Schnellmarkierungsapparat (Signette, Abb. 1) eingesetzt, in welchem das ⁵¹Cr-Blut-ACD-Gemisch innerhalb von 3 Minuten durch den Ionenaustauscher gedrückt wird und in die zweite Spritze gelangt. Diese Spritze enthält nun das injektionsfertige ⁵¹Cr-Blut, dessen Aktivität jeweils vor der Injektion noch in den beiden halbautomatischen Impulszählgeräten in geometrischer Abschwächung gemessen wurde.

[†]) Fa. BUCHLER, Braunschweig

Zu diesem Zweck entfernt man aus der mittleren Messposition des Volēmetron einen Stahlzylinder, der für die Blutvolumenbestimmung mit RISA- ^{131}J für die Korrektur der etwas härteren Gammastrahlung des ^{131}J benötigt wird. Anschließend wird das ^{51}Cr -Blut dem Patienten in eine Unterarmvene injiziert und die in der Spritze verbliebene Restaktivität in beiden Blutvolumenbestimmungsgeräten bestimmt. Etwa 20 Minuten nach der Injektion werden dem Patienten erneut 8 ml Blut entnommen. Die vor und nach der Injektion entnommenen 8 ml-Blutproben werden beim Volēmetron in die beiden dafür vorgesehenen Bohrlochszintillationsmesssonden eingesetzt und gleichzeitig gemessen. Beim LB 1900 werden die Blutproben in der nur einfach vorhandenen Bohrlochszintillationsmesssonde nacheinander gemessen. Zwar ist die Reihenfolge der beiden Messungen durch das Schaltprinzip des LB 9100 beliebig, aber zur Zeiteinsparung wurde während der Durchmischungsperiode bereits die Leerprobe gemessen. Die Skalen der Geräte zeigen das Blutvolumen in Liter an. Bei einer Durchmischungszeit von 20 Minuten in der Blutbahn benötigt eine Blutvolumenbestimmung mit beiden Apparaten insgesamt 35 bis 40 Minuten.

2. Bestimmung der Lebensdauer der Erythrozyten

Die Erythrozytenlebensdauer gibt oft wertvolle Hinweise in der Diagnostik mancher hämatologischer Erkrankungen. ASHEY (2, 3, 4) entwickelte die Methode der Differential-Agglutination und bestimmte die Lebensdauer normaler Erythrozyten mit 120 ± 10 Tagen. Mit dieser Methode läßt sich jedoch die Lebensdauer der Erythrozyten nur nach Übertragung einer relativ großen Menge Blutes (500 ml) auf einen geeigneten Empfänger bestimmen (30). Spender- und Empfängerblut müssen gut verträglich sein, aber verschiedenen A B O oder M N Blutgruppen angehören (30, 71).

Nach der Übertragung des Blutes werden in regelmäßigen Abständen Blutproben mit einem Antiserum gegen die Spenderblutgruppe in einer Erythrozytenzählpipette aufgezogen und die agglutinierten Erythrozyten gezählt. Die Zahl der agglutinierten Erythrozyten als Ordinate gegen die Zeit als Abszisse aufgetragen ergibt eine Gerade, welche die Zeitachse bei ca. 120 Tagen schneidet (15, 20, 31, 32, 56, 57, 66). Die Nachteile dieser Methode sind:

Die Lebensdauer der Erythrozyten kann nicht im eigenen Kreislauf bestimmt werden; relativ große Blutmengen (500 ml) müssen transfundiert werden; großer Arbeitsaufwand ist notwendig; außerdem stehen die nötigen Antiseren nur in kleinen Mengen zur Verfügung und sind teuer. Nachdem die Möglichkeit bestand, Erythrozyten mit Radionukliden zu markieren, fanden zunächst die Isotope ^{55}Fe (19, 36, 82), ^{59}Fe (35), ^{15}N (88, 89) und ^{14}C (9, 10) Verwendung. Mit diesen Isotopen läßt sich nur eine in vivo-Markierung der Erythrozyten vernehmen. Die Methode mit ^{55}Fe und ^{59}Fe wurde erheblich dadurch kompliziert, daß das beim Erythrozytenzerfall freiwerdende Eisen für die Hämoglobinsynthese reutilisiert wird (7, 19, 71). Die Anwendung von ^{15}N bleibt Speziallaboratorien vorbehalten, da das stabile Isotop ^{15}N nur mit Hilfe eines Massenspektrographen nachgewiesen werden kann (88, 89, 90).

Nach KUNI, GRAUL und HUNDESHAGEN (62) werden bei einer Lebenszeitbestimmung folgende Forderungen an ein Nuklid, das zur Markierung der Erythrozyten dient, gestellt:

1. Es darf die Lebenszeit der markierten Erythrozyten nicht verändern.
2. Seine Halbwertszeit soll nicht kleiner sein als die Beobachtungszeit (üblicherweise bis etwa die Hälfte der markierten Erythrozyten verschwunden ist).
3. Es soll den Erythrozyten erst nach seiner Zerstörung verlassen.
4. Bei intravasaler Hämolyse muß der Indikator möglichst rasch aus der Blutbahn eliminiert werden.
5. Das Radionuklid darf nach seiner Freisetzung nicht wieder in neu gebildete Erythrozyten eingebaut werden.

Die Markierung der Erythrozyten mit ^{51}Cr erfüllt die genannten Forderungen am besten. Die Brauchbarkeit der Methode mit ^{51}Cr wurde erst im Jahre 1953 von EBAUGH, EMMERSON und ROSS (30) für die Bestimmung der Erythrozytenüberlebenszeit aufgezeigt.

Die Halbwertszeit des Isotops ^{51}Cr beträgt 27,8 Tage und liegt somit in der Größenordnung der Halbwertszeit der ^{51}Cr -Ery-Vita (23 - 34 Tage). Bei der zur Markierung üblichen Konzentration verändert es die Lebensdauer der Erythrozyten nicht. Es verläßt den Erythrozyten erst nach seinem Zerfall und wird nicht wieder in neu gebildete Erythrozyten eingebaut, sondern im Urin ausgeschieden. Ungebundenes und durch Hämolyse freigewordenes ^{51}Cr wird rasch aus der Blutbahn entfernt (39, 40, 59). Die Kurve, die sich aus dem Verschwinden der ^{51}Cr -markierten Erythrozyten ergibt, deutet allerdings auf einen Nachteil der Methode hin. Sie ist nicht linear wie die ASHBY-Kurve, sondern sie zeigt einen

Verlauf, der weder rein linear noch rein exponentiell ist. Die Kurve ist anfangs steiler und wird schließlich flacher (29, 30, 51, 68, 93). Nach EADIE und BROWN (29) wird der Verlauf der Kurve durch folgende Funktion beschrieben, welche auch SUTHERLAND und Mitarbeiter (93) und andere bestätigten:

$$N_t = N_0 \left(1 - \frac{t}{T} \right) e^{-kt}$$

$$N_t = \text{Impulse zur Zeit } t$$

$$N_0 = \text{Impulse am Beginn der Untersuchung}$$

$$T = \text{mittl. Lebenszeit der Erythrozyten}$$

$$k = \text{Konstante}$$

Als Ursache der Konstanten k wird von vielen Autoren eine gleichmäßige, in vivo erfolgende Elution des ^{51}Cr aus den Erythrozyten angenommen (28, 29, 39, 40, 51, 54, 68, 98). Es besteht aber auch die Meinung, daß die Erythrozyten proportional zu ihrem Alter mehr ^{51}Cr aufnehmen (30). Experimentell bewiesen wurde bisher keine der beiden Hypothesen.

Der Verlauf der ^{51}Cr -Ery-Vita-Kurven kommt im wesentlichen durch die Beeinflussung des Abfalls der Radioaktivität durch zwei Prozesse zustande. Die tägliche Abnahme durch das Absterben von Erythrozyten entspricht einem linearen Prozess, und der tägliche Verlust von ^{51}Cr , der wahrscheinlich durch Elution bedingt ist, entspricht einem exponentiellen Prozess. Wenn man die Vita-Werte der ersten 2 bis 3 Wochen auf halblogarithmisches Papier aufträgt, erhält man eine Gerade. Der Vita-Wert gibt in Prozenten an, wieviel der zur Zeit t_0 gemessenen Impulse zur Zeit t noch vorhanden sind, wobei Schwankungen des Plasmavolumens durch Korrektur mit einem Hämatokrit-Faktor eliminiert werden.

$$\text{Vita (\%)} = \frac{\text{Impulse zur Zeit } t \cdot (I'/\text{ml}) \cdot 100}{\text{Impulse zur Zeit } t_0 \cdot (I'/\text{ml})} \times \frac{\text{Htk } t_0}{\text{Htk } t}$$

Als $T_{1/2}$ der $^{51}\text{Cr-Ery-Vita}$ bezeichnet man die Zeit, in der die Vita auf 50 % abgesunken ist. Sie läßt sich durch eine Senkrechte von der Geraden auf die Zeitachse leicht bestimmen. Sie liegt normalerweise zwischen 28 und 34 Tagen.

Die Umrechnung der $^{51}\text{Cr-Ery-Vita}$ in die mittlere Lebenszeit der Erythrozyten geschieht als grobe Schätzung in pathologischen Fällen nach der Formel:

$$\text{mittl. Lebenszeit} = ^{51}\text{Cr-Ery-Vita} \times 3,24$$

(KUNI et al., 62)

Ein anderer Weg ergibt sich über die Formel:

$$N_t = N_0 \left(1 - \frac{t}{T}\right) e^{-kt}$$

Mit ihrer Hilfe wird zunächst für einige Punkte die $^{51}\text{Cr-Ery-Vita}$ errechnet. Mit diesen Punkten zeichnet man eine Kurve, welche das Ablesen der übrigen Werte gestattet. Auch diese Methode der Umrechnung bleibt nur eine Schätzung, solange die Ursache der Konstanten k nicht geklärt ist.

Wir maßen im Anschluß an eine Blutvolumenbestimmung in einem Fall einer Leberzirrhose die $^{51}\text{Cr-Ery-Vita}$ und stellten die Werte des LB 9100 den mit dem Volēmetron und einem Tracerlab-Bohrlochmessplatz gewonnenen Werten gegenüber. Am 3., 6. und 12. Tag entnahmen wir eine Blutprobe und zeichneten mit Hilfe der erhaltenen Werte die $^{51}\text{Cr-Ery-Vita-Kurve}$ des Patienten (Abb. 12).

II. c) K r a n k e n g u t

Die insgesamt 51 untersuchten Fälle unterteilen sich in 26 aus der Chirurgischen Universitätsklinik und 25 aus der Medizinischen Universitätsklinik. Von den 26 chirurgischen Patienten waren 13 Frauen zwischen 32 und 78 Jahren; die 13 Männer waren im Alter von 22 bis 67 Jahren. Vier Bestimmungen wurden auf der Wachstation durchgeführt, die übrigen 22 unter der Operation. In der Medizinischen Klinik waren von den 25 untersuchten Patienten 8 Frauen im Alter von 47 bis 77 Jahren und 17 Männer zwischen 33 und 75 Jahren. Wir wählten in der Medizinischen Klinik im Gegensatz zu den Fällen in der Chirurgischen Klinik zum größten Teil Patienten, die wir in bestimmte Krankheitsgruppen einordnen konnten. So bevorzugten wir Erkrankungen, die mit einer Änderung des Blutvolumens einhergingen und unterteilten in folgende Gruppen:

1. Herzinsuffizienzen
2. Herz- und Kreislauferkrankungen ohne Insuffizienz
3. Lungenerkrankungen
4. Erkrankungen des Magen-Darmtraktes (Karzinome)
5. Erkrankungen des Magen-Darmtraktes (Einzelfälle)
6. Leberzirrhosen
7. Pyelonephritiden
8. Blutkrankheiten

In einem Fall maßen wir bei einem Patienten mit Leberzirrhose die ^{51}Cr -Ery-Vita, um die Werte des LB 9100 den Werten des Volēmetron und eines Tracerlab-Bohrlochmessplatzes gegenüberzustellen.

In der Chirurgischen Klinik verzichteten wir auf die Auswahl bestimmter Erkrankungen. Wir untersuchten vielmehr hauptsächlich Fälle mit "induzierter Hypervolämie" (KIRCHNER, 61a), das heißt Patienten, welchen vor und während eines chirurgischen Eingriffes Blutkonserven und

Blutersatzmittel in verschiedener Menge infundiert worden waren.

III. E r g e b n i s s e

a) Messtechnische Ergebnisse

1. Gerätevergleich bei Blutvolumenmessungen

Vergleichende Messungen des Blutvolumens von 51 Patienten mit den halbautomatischen nuklearmedizinischen Messgeräten "Volēmetron" und "LB 9100" führten zu den in Abb. 6 dargestellten Ergebnissen. Wir finden zwei Gruppierungen der Ergebnisse.

Die Volumenwerte aus der Medizinischen Universitätsklinik (●) liegen auf einer Linie, deren Steigung 6,4 % flacher als die 45°-Linie verläuft. Die Volumenwerte aus der Chirurgischen Universitätsklinik (▲) weichen im Mittel nur um minus 2,4 % von der 45°-Linie ab. Bei der Prüfung der Streuung der Messwerte mit Hilfe des Chauvenet'schen Kriteriums ergab sich, daß alle Werte, die größer als + 9,97 waren, eliminiert werden mußten. Daher wurde der Wert + 13,15 von der Berechnung der Abweichung ausgeschlossen. Bei erneuter Anwendung des Chauvenet'schen Kriteriums zeigte sich, daß nun die Werte, die größer als 6,59 waren, eliminiert werden mußten. Nachdem der Wert + 9,0 ausgeschlossen war, ergab die dritte Prüfung keine überzufällige Abweichung mehr. Durch die Elimination der beiden Werte beträgt die mittlere Abweichung der Werte der Chirurgie noch - 3,5 %. Auch die beiden zur Verfügung stehenden Volēmetrons wurden in einer Messreihe von vier Versuchen miteinander verglichen. Dabei ergab sich eine mittlere Abweichung des Gerätes der Chirurgie von - 2,8 %.

2. Prüfung der Abhängigkeit des Messergebnisses von der injizierten Dosis

Auf der Suche nach der Ursache dieser verschiedenen Differenzen prüften wir zunächst die Frage, ob die Differenz der Messwerte eine Abhängigkeit von der injizierten Dosis

zeigt (Abb. 7). Aus den Ergebnissen geht hervor, daß die geometrische Abschwächung im LB 9100 für ^{51}Cr dosisunabhängig ist.

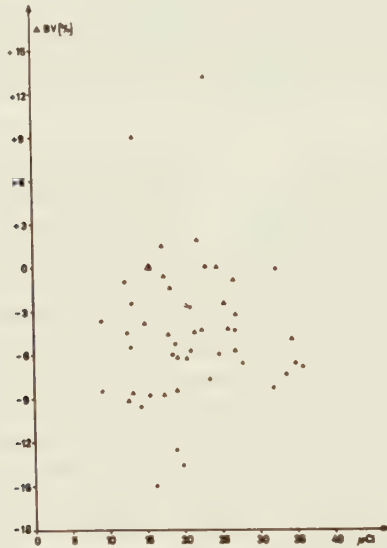


Abb. 7 Prüfung der Abhängigkeit des Messergebnisses von der injizierten Dosis beim "LB 9100".
Abszisse: Dosis in $\mu\text{Ci } ^{51}\text{Cr}$
Ordinate: Abweichung des Blutvolumens des "LB 9100" vom Blutvolumen des "Volēmetron" in %.

- Δ = Blutvolumenwerte in der Chirurgie
- = Blutvolumenwerte in der Inneren Medizin

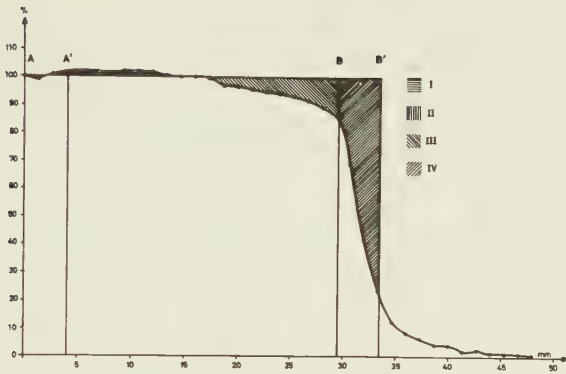


Abb. 8 Messgeometrie der Dosisspritze

Abszisse: Hubhöhe in mm

Ordinate: Messwerte in %

$\overline{AB}$: 2 ml Spritzenfüllung ohne Konuskappe

$\overline{A'B'}$: 2 ml Spritzenfüllung mit Konuskappe

3. Messgeometrie der Dosisspritze

Bei orientierenden Messungen fiel auf, daß nach Zuziehen von Blut zu den 0,4 ml der ^{51}Cr -Lösung bis zur 2,0 ml Marke der Spritze I die Aktivität durchschnittlich um 17 % abnahm. Deshalb wurde die Messgeometrie der Dosisspritze nachgeprüft. Dazu wurde in die Spritze 0,1 ml ^{51}Cr -Lösung eingefüllt und die Spritze in Schritten von 1,33 mm aus der Messposition I herausgehoben. Nach Abzug des Null-effektes wurde der Messwert in Ruhestellung gleich 100 % gesetzt und als Bezugswert für die übrigen Ergebnisse verwertet. Die resultierende Kurve ist in Abb. 8 dargestellt. Die Impulsrate nimmt nach einem Hub von ca. 18 mm stärker ab und fällt nach ca. 29 mm in einer steilen Flanke

ab. Die 2 ml-Füllung der Spritze reicht ohne Konuskappe von A bis B. Die Flächenabschnitte I + III - II betragen 1,84 % des durch $\overline{AB}$ abgegrenzten Rechteckes. Dieser Fehler wurde bei der Eichung des Gerätes offensichtlich kompensiert, denn Messungen an in vitro Verdünnungsreihen mit dieser Messgeometrie ergaben mit der Skalenanzeige übereinstimmende Ergebnisse. Eine Messreihe mit einer Spritzenfüllung von 1,0 ml entsprechend 15,6 mm Füllhöhe brachte 4,5 % zu große Skalenanzeige. Bei dieser Messserie nahm auch die Aktivität der Spritze nach Zusatz von Blut nicht ab.

Mit der Konuskappe reicht die Spritze von A'-B'.

4. Fehlerbestimmung bei Messprobenvergleich mit verschiedenen Messzeiten

Um die Genauigkeit des beim LB 9100 erstmals konzipierten Prinzips zu untersuchen, führten wir Serien von je 20 Messungen mit abgestuften Aktivitätsproben bei den Messzeitverhältnissen 1:1 min., 1:4 min. und 4:4 min. durch. In Abb. 9 ist der mittlere Fehler der Messungen in Abhängigkeit von der eingesetzten Aktivität aufgetragen.

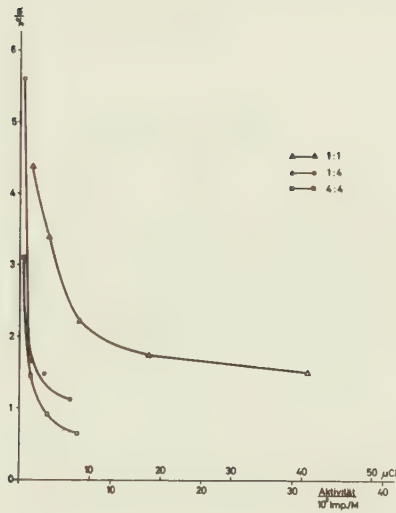


Abb. 9 Gesamtfehlerbestimmung bei Messprobenvergleich mit verschiedenen Messzeiten

Abszisse: Aktivität der Probe

Es wurde eine Probe mit sich selbst verglichen, Sollanzeige 100 %.

Ordinate: Mittlere Abweichung des Sollwertes in %.

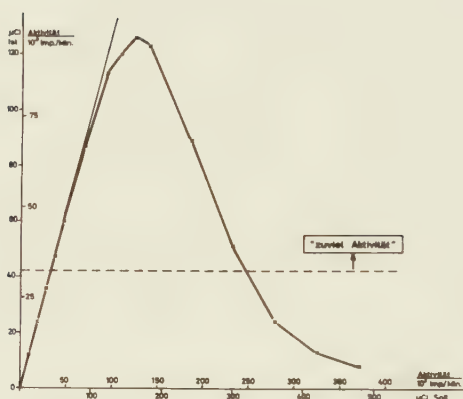


Abb. 10 Auflösungsvermögen der Schrittschaltmotoren

Abszisse: Aktivität in Pos. I
des LB 9100 in $\mu\text{Ci } ^{51}\text{Cr}$

Ordinate: Anzeige des Instrumentes, z.T.
nach 20 Sekunden Messzeit extra-
poliert

5. Auflösungsvermögen der Schrittschaltmotoren

Eine weitere Untersuchungsreihe befaßte sich mit dem Auflösungsvermögen der Schrittschaltmotoren. Bis zu einer Aktivität von 60 $\mu\text{Ci } ^{51}\text{Cr}$ in Position I beziehungsweise 46900 Imp./min. in Position II läuft der Schrittschaltmotor proportional zur Impulsrate. Aber schon bei ca. 42 μCi bzw. ca. 32000 Imp./min. ist die Speicherkapazität ausgeschöpft, so daß die Messung gestoppt und die Anzeige ("zuviel Aktivität") eingeschaltet wird. Um die Prüfung mit höheren Impulsraten fortsetzen zu können, wurde deshalb die Messzeit nach 20 Sekunden unterbrochen und der abgelesene μCi -Wert auf die Messzeit 64 Sekunden umgerechnet.

Bei sehr hohen Impulsraten ($> 320 \mu\text{Ci}$ in Pos. I bzw. $> 250000 \text{ Imp./min.}$) wird das Auflösungsvermögen des Schrittschaltmotors derart überschritten, daß während der 1-min.-Messzeit die obere Speichergrenze nicht erreicht wird und damit die Warnleuchte "zuviel Aktivität" nicht mehr anspricht (Abb. 10).

6. Messgeometrie des Messprobenröhrchens in Position II

Anschließend wurde die Messgeometrie des Messprobenröhrchens in Position II gemessen. Die Messprobe wird in einem exakt kalibrierten Messglas (1/200 Toleranz) so in den quer durchbohrten Kristall eingebracht, daß sie auf beiden Seiten symmetrisch den Kristall überragt und in der Bleiabschirmung verschwindet. Dadurch wird eine Messgeometrie erreicht, wie sie die Abb. 11 zeigt. Das Volumen zwischen 2,5 und 4,5 ml wird proportional erfaßt. Darüber und darunter fällt die Aktivitätsausbeute pro ml Füllung schnell ab. Extrapoliert man den linearen Kurvenabschnitt bis zur Höhe der 0 %- und 100 %-Linie, dann erhält man das virtuelle Volumen, dem die gemessene Aktivität bei gegebener Aktivitätskonzentration zuzuordnen ist. Die effektiv gemessene Aktivität entspricht einem Volumen von 4,0 ml.

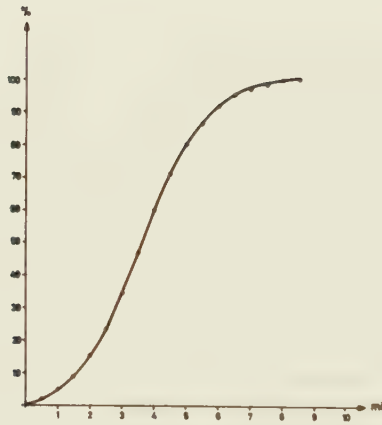


Abb. 11 Messgeometrie des Messprobenröhrchens
in Position II des "LB 9100"

Abszisse: Spritzenfüllung in ml

Ordinate: Anzeige des "LB 9100" in %

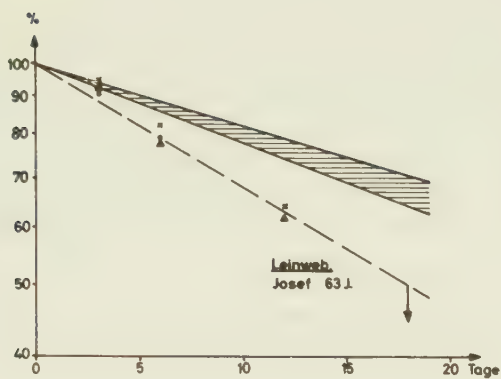


Abb. 12 Messwerte der Erythrozytenlebensdauer
in einem Fall von Leberzirrhose

Vergleichende Messungen mit dem:

LB 9100 (Δ)

Volēmetron ($\times$)

Tracerlab-Bohrlochmessplatz ($\bullet$)

b) Klinische Ergebnisse

1. Internistisches Krankengut

Nach klinischen Gesichtspunkten erfolgte eine Einteilung der 25 Krankheitsbilder in 8 Gruppen. Beim Vergleich zwischen Soll-Blutvolumen (= 64 ml/kg) und mit dem Volēmetron tatsächlich gemessenen Blutvolumen ergaben sich für die 8 Gruppen (Tab. I - VIII) folgende mittlere Abweichungen:

Herzinsuffizienzen	+ 61 %
Herz- und Kreislaufferkrankungen ohne Herzinsuffizienz	+ 12 %
Lungenerkrankungen	+ 19 %
Erkrankungen des Magen-Darmtraktes (Karzinome)	- 16 %
Erkrankungen des Magen-Darmtraktes (Einzelfälle)	- 18 %
Leberzirrhosen verschiedener Genese	+ 16 %
Pyelonephritiden	+ 6 %
Blutkrankheiten	+ 54 %

Es wurde geprüft, ob das Blutvolumen vom Grade der Anämisierung abhängig ist (Abb. 13).

Vor der Berechnung einer Regressionsgeraden wurden einige Fälle ausgesondert:

Die Polycythämien, die beiden Linksherzinsuffizienzen mit Ödemen, die beiden Cor pulmonale mit Ödemen und alle Krankheitsbilder mit einem Hb > 16,5 g %.

Die übrigen Fälle lagen auf der Regressionsgeraden

$$y = -0,55 x + 17,6$$

$$r = 0,37$$

$$r^2 = 0,14$$

Weder r noch b (Steigung der Geraden) sind signifikant. Bemerkenswert sind die starken Abweichungen der nichtpolycythämischen myeloproliferativen Erkrankungen relativ zur Regressionsgeraden (19 % und 23 %), sowie die Magen-Darmerkrankungen mit Anämien (-17,5 %, -23 %, -35 %).

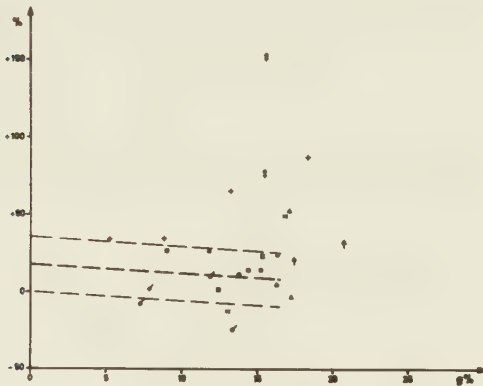


Abb. 13 Prüfung der Abhängigkeit des Blutvolumens vom Grade der Anämisierung und Darstellung der Regressionsgeraden nach Aussonderung einiger Fälle

Abszisse: Hb-Werte in g%

Ordinate: Abweichung des Ist-Blutvolumens vom Soll-Blutvolumen in %

- Herzinsuffizienzen
 - ⊙ Linksherzinsuffizienz mit Ödemen
 - ⬆ Cor pulmonale mit Ödemen
- Herzerkrankungen ohne Insuffizienz
- ▲ Lungenerkrankungen
- ♂ Erkrankungen des Magen-Darmtraktes (Karzinome)
- × Erkrankungen des Magen-Darmtraktes (Einzelfälle)
- ◻ Leberzirrhosen
- ♣ Pylonephritiden
- + Blutkrankheiten

In einem Fall von Leberzirrhose wurde im Anschluß an die Blutvolumenbestimmung die ^{51}Cr -Ery-Vita gemessen und den mit dem Volēmetron und einem Tracerlab-Bohrlochmessplatz gewonnenen Vita-Werten gegenübergestellt (Abb. 12).

Für die Vita-Messung mit dem LB 9100 wird einmal in den Speicher die Nettoaktivität der Bezugsblutprobe eingespeichert und danach die Blutprobe des zu untersuchenden Tages jeweils in den mit Taste "W" separat gelöschten Speicher eingezählt.

Beim Volēmetron muß jeweils der gesamte Messvorgang mit einer Standardspritze wiederholt werden. Der Vita-Wert V_t in % zur Zeit t ist dann:

$$V_t [\%] = \frac{\text{Vol}_0 [l]}{\text{Vol}_t [l]} \times 100$$

wobei Vol_0 der für Tag 0 und Vol_t der für Tag t angezeigte Literwert sind.

Tabellen I - VIII

Ergebnisse der Blutvolumenbestimmungen in der Inneren Medizin mit dem LB 9100 und dem Volēmetron. Die klinische Diagnose sowie die wichtigsten klinischen Befunde zur Würdigung des Ergebnisses sind aufgeführt. Alle Berechnungen mit dem Blutvolumen beziehen sich auf das mit dem Volēmetron gewonnene Ergebnis.

Abkürzungen: BV = Blutvolumen

ΔBV = Absolute Differenz des Ist-
volumens vom Sollvolumen

% = Prozentuale Differenz des Ist-
volumens vom Sollvolumen

EV = Erythrozytenvolumen

PV = Plasmavolumen

KG = Körpergewicht

Hb = Hämoglobinkonzentration

Ery = Erythrozytenkonzentration

Htk = Hämatokrit

Tabelle I

H e r z i n s u f f i z i e n z e n
=====

Diagnose	LB 9100 Liter	BV Volüm. Liter	Soll BV Liter	Δ BV Liter	BV ml/kg	EV ml/kg	PV ml/kg	KG kg	Hb g%	Ery 10 ⁶ mm ⁻³	Htk %	Klinische Besonderheiten
Re-Li-Herzin- Suffizienz Komb. Aorten- Mitralvitium	9,5	11,0	4,35	+6,65	+153	164,4		66,9	15,7	4,3		Elektrophorese: 8,0 40-6-7-16,5-30,5 Bilirubin: 3,7 mg % Leber handbreit palpabel Ödeme: Beine, präsakral Aszites Venendruck: 200 mm H ₂ O
Komb. Aorten- Mitralvitium Chron. Bronchitis	5,4	5,8	3,26	+2,54	+78	115,68	61,31	54,37	51,0	15,5	53	Elektrophorese: 7,2 g % 41-6-11-14-28 RR 160/65 Leber 3 QF palpabel Knöchelödeme Kein Aszites
Kongenitives Vitium Cordis	4,43	4,7	3,82	+0,88	+23	78,72		59,7	16,4	4,7		Elektrophorese: 6,8 g % 57-5-6-11-21 Leber vergrößert

Tabelle I, Forts.

Diagnose	BV LB 9100 Liter	BV Volēm. Liter	Soll BV Liter	Δ BV Liter	%	BV ml/kg	EV ml/kg	PV ml/kg	KG kg	Hb g%	Ery 10 ⁶ -3	Htk Besonderheiten %
Dekompens. Re-Herzinsuff. Cor pulmonale	7,2	7,53	6,24	+1,29	+21	66,97	31,14	35,83	97,5	17,4	4,9	46,5
												Blutgas: Akt. pH i. art. 7,412 Vollblut 7,412 pCO ₂ 50,5 pO ₂ 56,6 Akt. Bikarb. 31,9 RR 170/80 Starke Beinödeme Leber nicht ver- größert Kein Aszites Venendruck: 165 mm H ₂ O
Dekomp. Cor pulmonale Sympt. Poly- globulie	4,25	4,66	3,48	+1,18	+34	85,8	62,6	23,2	54,3	20,8	6,2	73
												Elektrophorese: 7,1 g % 41-6-6-16,5-30,5 Blutgas: Akt. pH i. art. 7,41 Vollblut 7,41 pCO ₂ 65,0 pO ₂ 33,7 Akt. Bikarb. 40,8 Ödeme: Beine Anasarka Leber 2 QF palpabel RR 170/105 Venendruck: 135 mm H ₂ O

Tabelle II

Herz- und Kreislaufkrankungen ohne Herzinsuffizienz

Diagnose	BV LB 9100 Liter	BV Volēm. Liter	Soll BV Liter	Δ BV Liter	BV ml/kg	EV ml/kg	PV ml/kg	KG kg	Hb g%	Ery 10 ⁶ mm ⁻³	H+k %	Klinische Besonderheiten
Stenokardie	3,41	3,9	3,52	+938	+11	70,9	19,85	51,05	54	13,7	4	28 Leber nicht ver- größert
Hypertonie Zst.nach apoplekt. Insult	5,5	5,85	5,15	+0,7	+14	72,58		80,6	15,2	4,9		Kreat: 1,2 mg % Harnst.: 61 mg % RR: 150/105

Tabelle III

L u n g e n e r k r a n k u n g e n
=====

Diagnose	EV LB 9100 Liter	BV Volem. Liter	Soll BV Liter	Δ BV Liter	%	BV ml/kg	EV ml/kg	PV ml/kg	KG kg	Hb g%	Ery 10 ⁶ mm ⁻³	Htk %	Klinische Besonderheiten
Asthma bronchiale	7,6	8,4	5,53	+2,87	+52	97,10	58,26	38,84	86,5	17,1	5,3	60	
Abszedierende Pneumonie	4,6	4,73	3,76	+0,97	+26	80,44	47,29	33,15	58,8	11,9	4,6	40	Blutgas: Akt. pH i. art. Vollblut 7,505 pO ₂ art. 26,0 pO ₂ art. 53,2 Akt. Bicarb. 20,35
Bronchial- Carcinom	3,55	3,72	3,55	+0,17	+5	66,7	34,01	32,69	55,7	16,4	4,6	51	
Chron. obstrukt. Lungenemphysem Bronchopneumonie Cor pulmonale	3,0	3,24	3,39	-0,15	-4	61,13	31,78	29,35	53	17,3	5,1	52	Blutgas: Akt. pH i. art. Vollblut 7,440 pO ₂ art. 41,0 pO ₂ art. 65,0 Akt. Bicarb. 27,6 Kreatinin 1,5 mg RR 170/100

Tabelle IV

Erkrankungen des Magen-Darmtraktes (Karzinome)

=====

Diagnose	BV LB 9100 Liter	BV Vol $\bar{e}$ m. Liter	Soll BV Liter	Δ BV Liter	%	BV ml/kg	EV ml/kg	PV ml/kg	KG kg	Hb g%	Ery 10 ⁶ mm ³	Htk %	Klinische Besonderheiten
Gallengang - Ca. Verschlußikterus	3,27	3,48	4,67	-1,19	-25,0	47,21			73,7	13,2	3,9		Elektrophorese: 7,8 46,0-5,0-11,0- 16,0-22,0 Bilirubin 16 mg %
Metastasieren- des Magen-Ca. Anämie	3,85	3,95	4,3	-0,35	-8,0	57,41			68,8	7,2	3,6		Leber 2 QF palpabel Massive U-Schenkel- Ödeme Benzidinprobe stark pos.

Tabelle V

Erkrankungen des Magen-Darmtraktes (Einzelfälle)

Diagnose	EV LB 9100 Liter	BV Volem. Liter	Soll BV Liter	Δ BV Liter	%	BV ml/kg	EV ml/kg	PV ml/kg	KG kg	Hb g%	Ery 6- 10 mm ³	Hk % Klinische Besonderheiten
Colitis ulcerosa	4,9	4,91	5,63	-0,72	-13,0	55,79	21,19	34,6	88,0	13,0	3,4	38
Chronische Gastro- duodenitis	7,15	7,35	4,92	+2,43	+49,8	95,45	45,71	49,74	76,9	16,9	4,8	48

Tabelle VI

Leberzirrhosen, verschiedene Genese
=====

Diagnose	BV LB 9100 Liter	BV Volüm. Liter	Soll BV Liter	Δ BV Liter	%	BV ml/kg	EV ml/kg	PV ml/kg	KG kg	Hb g%	Ery 10 ⁶ mm ³	Hk %	Klinische Besonderheiten
Leberzirrhose	4,7	5,2	4,1	+1,1	+27	81,1	27,57	53,53	64,1	9,0	3,29	34	Elektrophorese: 8,0g% 42,0-6,0-6,0- 11,0-55,0 Bromthaleintest: 30%
Chron. Hepatitis mit zirrh. Umbau	4,3	4,7	3,79	+0,91	+24	79,52			46,7	12,4	5,6		Elektrophorese: 8,5g% 35,5-5,0-7,5- 11,5-40,5 Quick: 60 % Takata: 30 mg % Bilirubin: ges. 2,2 mg % dir. 0,9 mg % Deutl. Ascites
Cholangitis mit beginn. zirrh. Umbau	2,83	3,03	2,99	+0,04	+1,3	64,87			71,8	14,4	3,9		Elektrophorese: 8,7g% 38-5-10-15-32 Takata: 50 mg % Alkal.Phosph.: 170 U/l Bilirubin: ges. 13,2 mg % dir. 10,8 mg %
Leberzirrhose	4,42	5,2	4,56	+0,64	+14	72,42	21,72	50,70	71,8	14,4	3,9	30	Elektrophorese: 6,4g% 44-5-5-11-35 Quick: 40 mg % Takata: 40 Weltm. 8 Alkal.Phosph.: 29 U/l Bromthaleintest: 16 %

Tabelle VII

Pyelonephritiden

Diagnose	BV LB 9100 Liter	BV Vol $\bar{e}$ m. Liter	Soll BV Liter	Δ BV Liter	BV ml/kg	EV ml/kg	PV ml/kg	KG kg	Hb g%	Ery $\frac{6}{10}$ mm ³	H $\bar{u}$ k %	Klinische Besonderheiten
Chron. Pyelo- nephritis Zst. n. apoplekt. Insult	5,68	5,9	5,35	+0,55	+10	70,37	26,88	43,49	83,7	11,9	3,7	38,2 Lungenstauung Kreat.: 2,3 mg % Harnst.: 50 mg % RR: 240/150
Chron. Pyelo- nephritis Sek. Anämie	3,4	3,6	3,58	+0,02	+1	64,28		56	7,9	2,4		Kreat.: 9,2 mg %

Tabelle VIII

Blutkrankheiten

Diagnose	BV LB 9100 Liter	BV Volem. Liter	Soll BV Liter	Δ BV Liter	%	BV ml/kg	EV ml/kg	PV ml/kg	KG kg	Hb g%	Ery 10 ⁶ mm ⁻³	Hk %	Klinische Besonderheiten
Osteomyelofibrose mit Polyzythämie	7,5	8,03	4,31	+3,72	86	118,09	76,7	41,4	67,9	18,4	6,7	65	RR: 280/150 Milz sehr vergrößert derber Tumor Leber: 2 - 3 QF
Polycythaemia vera, Zustand n. Vorderwand- infarkt	4,15	4,5	2,72	+1,77	+65	105,87	42,3	63,6	42,5	13,32	7,56	40	RR: 180/90 Milz: 1 QF vergr. Leber: 2 QF vergr.
Multiplies Myelom	4,75	4,8	3,59	+1,21	+34	85,56	24,0	61,6	56,1	8,8	2,9	28	Elektrophorese: 10,0 22-3-3-69
Aplast. Anämie	5,35	5,65	4,21	+1,44	+34	84,5	12,6	71,9	65,8	5,2	1,8	15	Leber: 1 QF vergr.

Tabelle IX

Ergebnisse der Blutvolumenbestimmungen in der Chirurgie mit dem LB 9100 und dem Volēmetron. Alle weiteren Berechnungen mit dem Blutvolumen wurden mit den Volēmetron-Werten durchgeführt. Zur Würdigung wurden neben den Ergebnissen die klinische Diagnose, die Art der Operation sowie der Umfang der hypervolämischen Operationsvorbereitung angeführt.

Abkürzungen:	BV	= Blutvolumen
	Δ BV	= Absolute Differenz des Istvolumens vom Sollvolumen
	%	= Prozentuale Differenz des Istvolumens vom Sollvolumen
	EV	= Erythrozytenvolumen
	PV	= Plasmavolumen
	KG	= Körpergewicht
	Htk	= Hämatokrit
	d.p.O.=	Tage vor der Operation
	H	= Haemaccel
	M	= Makrodex 6 %
	B	= Vollblutkonserve
	J	= Infusion von Elektrolytlösung (Ionosteril)
	St	= Infusion von Elektrolytlösung (Sterofundin)

Tabelle IX

Diagnose	Operation	Transfusion vor Operation	Transfusion während Operation	BV LB9100 Liter	BV Soll- Volem. Liter	Δ BV Liter	%	BV ml/kg	EV ml/kg	PV ml/kg	H+k KG	
1 Kleinkörnige Leberzirrho- se, Oesoph- agusvarizen Cholelithiasis	Porto-cavale End-Seit- Anastomose Cholezystek- tomie	4d.p.o.:500 ml M 3d.p.o.:500 ml M 500 ml B 2d.p.o.:1500 ml B 2600 ml J 1d.p.o.: 500 ml B 1500 ml J	400 ml St. 1000 ml M 1500 ml B	3,58	3,8	4,17	-0,37	-8,87	58,28	19,81	38,47	34 65,2
2 Distale Unter- schenkelfrak- tur mit Luxa- tion im Sprunggelenk	Metallentfer- nung aus der Fibula	900 ml St.	100 ml St.	3,81	3,91	4,8	-1,89	-39,3	52,13	18,24	33,89	35 75,0
3 Zustand nach Prostatekto- mie, Anurie, Blutung ins Nierenbecken	Fistelung der re. Niere nach einer 6 Tage vorher erfolg- ten Prostatak- tomie u. einer 1 Tag vorher erfolgten Bla- senrevision	8d.p.o.:1000ml M 7d.p.o.:2000 ml M 6d.p.o.:3000 ml B 1000 ml M 5d.p.o.:3000 ml St. 1000 ml B 4d.p.o.:2000 ml St. 3d.p.o.:1000 ml B 2000 ml St. 2d.p.o.:2000 ml St. 500 ml St. 1d.p.o.:1000 ml St. 500 ml B	4,9	5,12	5,15	-0,03	-0,5	63,52	20,32	33,20	32 80,6	
4 Bronchial- Ca, re. OL	Mediastino- skopie	1d.p.o.:1000 ml M	500 ml B 700 ml M	3,73	3,98	3,5	+0,48	+13,7	72,62	31,22	41,4	43 54,8

Tabelle IX, Forts.

Diagnose	Operation	Transfusion vor Operation	Transfusion während Operation	BV LB9100 Liter	BV Soll- Volem. Liter	BV Liter	Δ BV Liter	$\%$	BV ml/kg	EV ml/kg	PV ml/kg	HkK kg
5 Primärer Hyperparathyreoidismus	Freilegung eines zystisch erweiterten Adenoms		850 ml M	5,6	6,12	5,11	+1,01	+19,7	76,5	35,19	41,31	46 80
6 Cholelithiasis Cholelithiasis	Cholezystektomie u. Entfernung von 2 großen Konkrementen aus dem Ductus choledochus	1d.p.o.:500ml M	500 ml H	4,9	4,81	6,27	-1,46	-23,2	49,08	24,05	25,03	49 98
7 Gastrointestinale Blutung unklarer Genese		500 ml B 500 ml M 1000 ml St.		4,21	4,15	4,35	-0,2	-4,5	61,03	17,69	43,34	29 68
8 Strumarezidiv	Strumaresektion		400 ml H	4,22	4,5	6,7	-2,2	-2,8	42,85	18,85	24,0	44 105
9 Ulcus ventriculi	Magenresektion B II	1d.p.o.:500ml M	500 ml B 350 ml M 100 ml St.	4,1	4,3	3,16	+1,14	+36,0	86,46	28,53	57,93	33 495
10 Rectum-Ca mit Lymphknotenmetastasen	Anlegen eines doppelläufigen Anus praeter Sigmoides	2d.p.o.:500ml M 1d.p.o.:500ml M	100 ml H	3,4	3,4	3,2	+0,2	+6,2	68,0	unbekannt		50

Tabelle IX, Forts.

Diagnose	Operation	Transfusion vor Operation	Transfusion während Operation	BV LB9100 Liter	BV Soll- Volēm. Liter	Δ BV Liter	%	BV ml/kg	EV ml/kg	PV ml/kg	H ₂ k %	KG
11 Antrum-Ca Cholelithiasis	Totale Gastrektomie, Cholezystektomie	2d.p.o.: 500 ml M 1d.p.o.: 1000 ml M	400 ml B 500 ml M	4,4	4,6	+1,24	+36,9	87,61	39,42	48,19	45	52,5
12 Gastroinestinale Blutung bei rezid. Ulcera duodeni	Magenresektion B II	2d.p.o.: 500 ml M 1d.p.o.: 500 ml M	500 ml B 500 ml M 900 ml H 1800 ml St.	6,5	6,5	+1,06	+19,4	76,47	unbekannt		85	
13 Vegetative Dystonie				4,5	4,53	-0,33	-6,7	60,15	31,27	28,88	52	75,3
14 Regelmäßige Blutspenderin				4,7	4,77	+0,81	+20,4	75,11	unbekannt		63,5	
15 Zustand nach Tubenabort	unbekannt			2,42	2,22	-1,3	-36,9	40,36	18,96	21,4	47	55
16 Cholelithiasis	Cholezystektomie	2d.p.o.: 500 ml M 1d.p.o.: 500 ml M	500 ml H	4,3	3,8	-0,68	-15,1	54,28	24,42	29,84	45	70
17 Zustand nach Nephrektomie	unbekannt			2,9	3,0	-0,84	-21,8	50,0	22,0	28,0	44	60
18 Prostatahypertrophie	Prostataektomie	3d.p.o.: 1000 ml M 2d.p.o.: 2000 ml M 1d.p.o.: 1000 ml M	100 ml H 200 ml B	5,5	5,55	+0,78	+16,3	76,0	35,72	40,28	47	73
19 unbekannt				4,9	5,1	+0,62	+13,8	64,0	unbekannt		70	

Tabelle IX, Forts.

Diagnose	Operation	Transfusion vor Operation	Transfusion während Operation	BV IE9100 Liter	BV Liter	Soll- BV Liter	Δ BV	%	BV ml/kg	EV ml/kg	PV ml/kg	H ₂ k %	KG
20 Prostatahy- pertrophie	Prostatek- tomie	1d.p.o.:1000ml M	250 ml B 250 ml M	6,2	6,8	5,05	+1,75	+34,6	86,0	34,4	51,6	40	79
21 Fibrös-zyst. Mastopathie der re. Mamma	Extirpation des Tumors	2d.p.o.:1000ml M	200 ml H	3,95	3,95	4,48	-0,53	-11,8	56,43	22,0	34,43	39	70
22 Sigma-Ca	Tumorabtragung Anlegen eines 1d.p.o.: doppelläufigen Anus praeter	500 ml M 500 ml M	500 ml B 250 ml M	3,55	3,55	3,64	-0,09	-2,4	62,27	26,15	36,12	42	57
23 Ober- u. Un- terschenkel- fraktur Comotio cerebri	Unterschenkel- marknagelung	2000 ml St. 1500 ml M	2000 ml St. 1500 ml M	4,2	4,42	3,97	+0,45	+11,3	71,28	22,80	48,48	32	62
24 Perforierter Magenulcus	unbekannt			4,75	5,2	4,0	+1,2	+3,0	83,33	39,16	44,17	47	62,4
25 Blutendes Ulcus duodeni	Laprotomie B II	1d.p.o.:4400ml B 1500ml St. 1000ml M	2650 ml B 2000 ml M+H 1000 ml St.	2,95	3,25	4,16	-0,91	-21,8	50,0	17,50	32,50	35	65

2. Chirurgisches Krankengut

Es wurden Gruppen gegenübergestellt von:

Patienten, die keine hypervolämische Operationsvorbereitung erhalten hatten,

Patienten, die eine regelrechte Vorbereitung, d.h. am Tage vor der Operation 1000 ml bzw. an den beiden Tagen vor der Operation je mindestens 500 ml Blut transfundiert bekommen hatten,

Patienten, die eine ungenügende Vorbereitung, d.h. eine zu geringe Infusionsmenge oder eine Infusion zum falschen Zeitpunkt, erhalten hatten,

Patienten mit Zustand nach Blutverlust, der durch Transfusion ausgeglichen worden war. (Tab. X)

Die mittlere Abweichung des tatsächlich gemessenen Blutvolumens vom Soll-Blutvolumen beträgt -2,6 % in der ersten Gruppe, +8,4 % in der zweiten Gruppe, -9,0 % in der dritten Gruppe und -10,5 % in der letzten Gruppe.

Hypervolämische Operationsvorbereitung

Tabelle X Gegenüberstellung verschiedener Operationsvorbereitungen und ihre Auswirkung auf die relative Abweichung des Ist-Volumens vom Soll-Volumen. Kriterien der Gruppeneinteilung siehe Text.

IV. Diskussion

a) Messgeräte der zweiten Generation

Vor- und Nachteile

Wie eingangs erwähnt, hat sich durch die Einführung zahlreicher nuklearmedizinischer Methoden in die tägliche Klinik- und Laborroutine die Notwendigkeit ergeben, dem Untersucher "narrensichere" Messinstrumente zur Verfügung zu stellen. Bei der Verschiedenheit der Tests führen solche Bestrebungen naturgemäß auch zu einer Spezialisierung der Apparate. Da die Kosten solcher Spezialapparate erheblich über dem Anschaffungspreis eines normalen Labormessplatzes liegen, stößt ihre Beschaffung gerade dort auf besondere Schwierigkeiten, wo ihre Anschaffung am dringendsten benötigt wird: dem kleineren Krankenhaus. Bis auf Ausnahmen konnten sich deshalb Messgeräte der "Zweiten Generation" nur an großen Kliniken und Instituten einführen.

Um die Sonderstellung des getesteten nuklearmedizinischen Universalmeßgerätes abzugrenzen, wollen wir zunächst die bisherigen Meßgeräte der "Zweiten Generation" Revue passieren lassen und einer kritischen Betrachtung unterziehen. Das Volēmetron ist schon ausführlich besprochen worden. Nach seinem Prinzip - Doppelsondenmessung zur Einsparung des digitalen Speichers - arbeitet auch das Thyrometer von Ames Atomium. Mit ihm wird die Schilddrüsen up- take- Kurve nach Radiojodgebe gemessen und zugleich auf einen Standard bezogen. Nulleffektsubtraktion, Korrektur auf Zerfallszeit des Nuklids und Verhältnisbildung erfolgen automatisch, so daß der up- take- Wert analog in Prozent abgelesen werden kann.

Nach einem ganz anderen Prinzip arbeitet das Hemolitre-Gerät von Picker. Es arbeitet nur mit einer Meß-Sonde. Zur Blutvolumenbestimmung wird auch das Prinzip der geometrischen Abschwächung verwendet. Um das Pipettieren der Meßprobe zu vereinfachen, wird ein Meßprobenglas

von 5 ccm mit stark verjüngtem Hals verwendet, so daß der Füllfehler klein gehalten werden kann. Die Zahl der digitalen Gedächtnisse ist wegen des Einsondenprinzips höher. Das Hemolitre verwendet vier digitale Speicher (zwei Zähl-speicher und zwei Zeitspeicher). Der erste Zähl-speicher wird mit 2^{14} Impulsen vollgezählt, wobei gleichzeitig die Zeitimpulse im ersten Zeitspeicher aufaddiert werden. Ist der erste Zähl-speicher voll, so wird die Zeit-zählung ge-stoppt. Bei der Messung der leeren Spritze werden die Zeit-impulse solange aus dem ersten Zeitspeicher subtrahiert, bis dieser nullgestellt ist. Gleichzeitig werden sie in dem zweiten Zeitspeicher aufaddiert, so daß in ihm am Schluß der Messung die benötigte Messzeit festgehalten ist. Wäh-rend dieses "Zeitumladens" werden die Impulse der leeren Spritze aus dem ersten Zähl-speicher subtrahiert. Bei der Messung der Nullprobe werden die Zeitimpulse vor der Sub-traktion vom Inhalt des zweiten Zeitspeichers 4 : 1 unter-setzt und auch hier wieder gleichzeitig nach Untersetzung in den ersten Zeitspeicher aufaddiert. Während dieses jetzt 4 mal längeren Umladens der Zeit wird die Aktivität der Nullprobe in den zweiten Zähl-speicher eingezählt. Zur Mes-sung der Messprobe wird nochmals dieses Zeitumladen mit der vierfach verlängerten Anfangszeit wiederholt, wobei die Ak-tivität der Messprobe zunächst solange aus dem zweiten Zähl-speicher subtrahiert wird, bis dieser nullgestellt ist. Dann werden die restlichen Impulse in ihm aufaddiert, so daß er am Abschluß der Messung die Nettoaktivität der Messprobe enthält. Jetzt werden die digitalen Speicherinhalte in Ana-logspannungen umgewandelt. Ein motorgetriebenes Potentio-meter stellt sich auf den Verhältniswert ein und zeigt ihn durch ein mechanisches Zählwerk an, das mit seiner Achse verbunden ist. Das recht komplizierte Messprinzip findet im Anschaffungspreis seinen spürbaren Niederschlag. Aller-dings kann es dafür auch universeller eingesetzt werden als die bisher besprochenen Zweisondengeräte. So ist zum Bei-spiel ein Messprobenvergleich mit einer Anzeige in Prozent

möglich. Außerdem kann der zweite Zähl Speicher separat gelöscht werden, wodurch mehrere Messproben auf den gleichen Standart bezogen werden können.

Über das Messprinzip des Delta-Blutvolumenbestimmungsgerätes liegen uns keine detaillierten Angaben vor. Dem Aufbau nach handelt es sich um ein Einsondenmessgerät, dessen Ergebnisanzeige digital mit Leuchtzifferglühlampen erfolgt. Als Einsondengerät muß es notgedrungen über mehrere Gedächtnisse verfügen. Dieses Gerät wurde in einer besonderen Ausführung für den Erythrozyten- T_2 -Aufnahmetest nach Hamolsky gebaut. Durch zwei Stellknöpfe konnten ein Hämatokrit- und ein Temperaturkorrekturfaktor in die Verhältnisbildung eingeführt werden. Natürlich konnte das Gerät auch für sonstige Messprobenvergleiche angewendet werden. Vielleicht kann die Tatsache, daß die beiden letztgenannten Geräte nicht mehr erhältlich sind, als Indiz dafür gewertet werden, daß der elektronische Aufwand für den gewünschten speziellen Effekt zu hoch getrieben war.

In jüngster Zeit wurde das Volumenmeter XL 1040 der Firma Philipps vorgestellt, das nicht nur mit einer digitalen Speicherung und Berechnung der Zwischenergebnisse, sondern auch mit einer digitalen Berechnung des Blutvolumens arbeitet. Diese Maßnahme erfordert natürlich einen besonders großen elektronischen Aufwand. Dieses Gerät ist zudem auf Blutvolumenmessungen spezialisiert. Die Anzeige eines Messprobenvergleiches in Prozent ist nicht möglich.

Das Thyrodexgerät von Picker kann mit Einschränkung als Messgerät der "Zweiten Generation" bezeichnet werden. Es ist ein einfaches Ratemeter, bei dem zunächst elektronisch der Nulleffekt abgezogen wird. Sodann wird der Standard auf die 100 % Marke eingestellt. Nun kann von jeder Messprobe das Aktivitätsverhältnis in Prozent an der Ratemeterskala als Analogwert abgelesen werden. Dieses Gerät ist relativ preiswert. Die Messgenauigkeit ist durch das Ratemeter-

prinzip allerdings sehr eingeschränkt und daher mit dem oben aufgeführten Gerät nicht vergleichbar. Außerdem kann keine Methode mit diesem Gerät durchgeführt werden, bei welcher beide Messproben unterschiedliche Restaktivitäten aufweisen.

Auch das Gammacord von Ames-Atomium kann nur mit Einschränkung als ein Messgerät der "Zweiten Generation" bezeichnet werden. Dieses Gerät besorgt lediglich bei Bohrlochmessungen eines Gammastrahlers die Subtraktion des Nulleffektes und die Umrechnung des Ergebnisses auf die Zeiteinheit einer Minute. Ein automatischer Messprobenvergleich ist mit diesem Gerät nicht möglich.

Ein preisgünstiges nuklearmedizinisches Messgerät muß einen optimalen Kompromiss schließen zwischen dem technisch einfachen, aber ungenauen analogen Rechenprinzip und der aufwendigeren digitalen Zählweise. Wie wir am Beispiel der Thyroexgeräte festgestellt haben, ist für ein Universalmeßgerät, insbesondere wenn es für Blutvolumenbestimmungen geeignet sein soll, das reine Ratemeterprinzip mit elektrischer willkürlicher Standardisierung des Bezugswertes und elektrischer Nulleffektsubtraktion nicht brauchbar, da in der Praxis häufig für die zwei verschiedenen Messproben verschiedene Nulleffektmessungen durchgeführt werden müssen. Dieser Vorgang verlangt aber eine Speicherung der Zwischenergebnisse.

Im LB 9100 treiben die Impulse einen Schrittschaltmotor an. Dieser besitzt an seinem Umfang 48 Magnetpole, zwischen denen sein Anker jeweils in einer definierten Position festgehalten wird. Jeder ankommende Impuls läßt den Anker um einen Magnetpol weiterspringen. Die Bewegungen des Schrittschaltmotorankers folgen also noch einem digitalen Prinzip. Über ein mechanisches Getriebe wird er nun mit einem 10-fach-wendeligen Präzisionspotentiometer zusammengekuppelt, an dessen Schleifen infolgedessen die dem Zähl-

werk zugehörige Analogspannung abgegriffen werden kann. Subtraktion und Addition sind mit dieser Einrichtung auf einfache Weise digital möglich, wobei natürlich auch das Zwischenergebnis gleichzeitig in analoger Form abgegriffen werden kann. Die so erhaltenen Analogspannungen können ohne weiteres zur analogen elektrischen Verhältnisbildung verwendet werden, denn die analoge Verhältnisbildung ist die einzige, die mit vertretbarem Aufwand in einem derartigen Messgerät durchgeführt werden kann. Wir finden sie deshalb bis auf eine Ausnahme auch in allen der oben genannten Messgeräte der "Zweiten Generation" mit den verschiedensten Modifikationen durchgeführt.

b) Methoden

Die Blutvolumenbestimmung erfolgt nach dem Verdünnungsprinzip. Die applizierte Indikatormenge muß zur Berechnung des Volumens mit einer repräsentativen Teilprobe des Volumens nach Durchmischung verglichen werden. Um nach der Verdünnung, die bei dem Blutvolumen in der Regel die Größenordnung 10^3 erreicht, in der Teilprobe noch eine für die Messung ausreichende Indikatorkonzentration zu erhalten, muß eine relativ große Indikatormenge injiziert werden. Bei den konventionellen Farbstoffmethoden umging man die messtechnischen Schwierigkeiten bei der Messung der Indikatormenge vor Injektion dadurch, daß man von einem Aliquot eine Standardverdünnung ansetzte.

Nach Einführung der Radionuklide in die Blutvolumenbestimmung wurde zunächst diese Methode der Standardverdünnung übernommen. Für die Blutvolumenbestimmung mit Jod-Albumin- ^{131}J wurde zur Erleichterung der Durchführung der Blutvolumenbestimmung der sog. Fertigstandard eingeführt. Zu diesem Fertigstandard gehören standardisiert abgefüllte Injektionsspritzen mit möglichst gleichem Indikatorgehalt und eine Standardlösung, deren Indikatorkonzentration z.B. der Verdünnung einer Injektionsspritze in einem Volumen von zwei Litern entspricht. Nach Injektion einer solchen Spritze mußte also lediglich die Indikatorkonzentration einer Blutprobe mit der der Standardlösung verglichen werden. Der ermittelte Faktor gab an, in welchem Verhältnis das Blutvolumen zu der Standardverdünnung von zwei Litern stand. Diese Methode hat folgende Nachteile:

1. Der Aktivitätsrest in der Spritze kann nicht in Rechnung gestellt werden. Dieser Aktivitätsrest macht, von technischen Komplikationen abgesehen, in der Regel nur einige Prozent aus.

2. Der wesentliche Nachteil dieser Methode ist, daß sie nur mit Indikatoren durchgeführt werden kann, die ohne Präparation injiziert werden können (z.B. markiertes Albumin).

Grundsätzlich sind alle Indikatoren, die sich nur im Plasma verteilen, bei der Blutvolumenbestimmung mit wesentlichen Nachteilen behaftet. Schon bei normalen Durchmischungszeiten (10 min.) kann bei pathologischen Zuständen, wie Ödeme, Aszites, Schock, Verbrennungen, die Indikatorabwanderung aus dem Gefäßraum unvorhersehbare Größenordnungen annehmen. Sehr oft muß ja das Blutvolumen in pathologischen Fällen bestimmt werden, die gerade wegen ihrer Blutvolumenänderung auch pathologische Zirkulationsverhältnisse haben. Bei diesen Patienten muß eine längere Durchmischungszeit abgewartet werden. In solchen Fällen ist selbst bei normaler Abwanderungsgeschwindigkeit der Plasmaindikatoren der dadurch entstehende Fehler nicht mehr zu korrigieren. Bei dem üblicherweise verwendeten Jod-Albumin-¹³¹J kommt noch hinzu, daß dieses Präparat, besonders nach längerer Lagerzeit, zunehmend abgespaltes Jod enthält, das außerordentlich rasch aus der Gefäßbahn entfernt wird.

Aus diesen Gründen ist für eine Blutvolumenbestimmung immer die Verwendung markierter Korpuskel vorzuziehen. Zwar kann das Soll-Volumen eines Patienten aus Körpergröße und Gewicht mit einem Fehler von etwa $\pm 10\%$ geschätzt werden, so daß also die Bestimmung des Ist-Volumens nicht sehr viel genauer sein muß. Aber der Fehler bei Verwendung von Plasmaindikatoren kann diese Grenze von 10 % ganz erheblich übersteigen, und außerdem sind klinisch die Veränderungen des Blutvolumens (sei es durch Blutverlust oder durch Transfusion) oft von besonderem Interesse, so daß aus diesem Grund die Blutvolumenbestimmung nicht genau genug sein kann.

Bei Verwendung ⁵¹Cr-markierter Erythrozyten ist die Methode

des Fertigstandards nicht anwendbar. Sie wäre theoretisch möglich bei der Verwendung von injektionsfertigen ^{51}Cr -markierten Erythrozyten der Blutgruppe O Rh neg., wie sie in Frankreich im Handel sind.

Gegen diese Präparate sind allerdings wegen der Gefahr der Transfusionshepatitis ernste Bedenken anzumelden. Wir verwenden deshalb zur Blutvolumenbestimmung ausschließlich patienteneigene, im Schnellverfahren markierte Erythrozyten.

Das Herstellen einer Standardverdünnung kann beim Arbeiten mit gammastrahlenden Radionukliden durch die Methode der geometrischen Abschwächung ersetzt werden. Hierbei wird die Indikator dosis direkt in einem größeren Abstand von der Mess-Sonde gemessen und auf diese Weise gewissermaßen geometrisch probeverdünnt.

Der Vorteil dieses Verfahrens ist, daß keine Fehler bei der Entnahme und Verdünnung des Aliquots sowie bei der Abmessung der Indikator dosis in die Volumenbestimmung eingehen können. Jede individuelle Dosis kann genau ermittelt werden. Mit derselben einfachen Methode kann auch der nicht injizierte Indikatorrest in der Spritze leicht ermittelt werden.

c) Messtechnische Ergebnisse

Die Charakteristika der geometrischen Verdünnung sind entscheidend für Volumenmessgeräte. Deshalb war die Prüfung der entscheidenden Parameter notwendig, die mit der geometrischen Abschwächung in Zusammenhang stehen und deshalb die Genauigkeit der Ergebnisse erheblich beeinflussen können. Das wurde besonders deutlich, als sich zeigte, daß bei vergleichenden Messungen mit dem LB 9100 und je einem Volēmetron in der Chirurgischen und der Medizinischen Universitätsklinik die Volumenwerte aus der Medizinischen Klinik um eine Linie streuten, deren Steigung 6,4 % flacher war als die 45°-Linie, während die Volumenwerte aus der Chirurgischen Klinik im Mittel nur um -3,5 % von der 45°-Linie abwichen (Abb. 6). Es stellte sich die Frage, ob die Differenz der Messwerte eine Abhängigkeit von der injizierten Dosis zeigt. Aus den Ergebnissen folgt, daß die geometrische Abschwächung im LB 9100 für ^{51}Cr dosisunabhängig ist (Abb. 7).

Bei orientierenden Messungen fiel auf, daß eine Spritze, die bis zur 2ml-Marke mit ^{51}Cr -Blut gefüllt war, durchschnittlich 17 % weniger Aktivität aufzuweisen hatte, als die gleiche Spritze mit 0,4ml ^{51}Cr -Lösung vor dem Aufziehen des Blutes. Deshalb war eine Überprüfung der Messgeometrie der Dosis-spritze notwendig. Die resultierende Kurve (Abb. 8) schwankt bei den Werten von 0 bis 17 mm um die 100 % Marke. Diese Schwankungen wurden dadurch hervorgerufen, daß der Bleifilter zur Feineinstellung der Dosisabschwächung zwischen Messposition I und Kristall nicht absolut plan war, sondern Dellen aufwies. Die Impulsrate nimmt nach einem Hub von ca. 18 mm stärker ab und fällt nach ca. 29 mm steil ab. Die 2ml-Füllung der Spritze reicht ohne Konuskappe von A bis B (Abb. 8). Der Punkt B liegt bei 29 mm, also vor dem steilen Abfall der Kurve. Der Fehler für die Strecke von A bis B beträgt 1,84 %.

Dieser Fehler wurde bei der Eichung des Gerätes offensichtlich kompensiert, denn Messungen an in vitro Verdünnungsreihen mit dieser Messgeometrie ergaben mit der Literanzeige übereinstimmende Ergebnisse. Da aber die Empfindlichkeit nicht über die gesamte Strecke $\overline{AB}$ konstant ist, würde bei Verwendung kleinerer Dosisvolumina ein Fehler auftreten. Deshalb ist die Verwendung eines möglichst planen Bleifilters erforderlich.

Bei den Blutvolumenmessungen war die Dosisspritze mit aufgesetzter Konuskappe gemessen worden, um die Apparatur und die Umgebung vor einer Kontamination mit der markierten Substanz zu schützen und um einer Verunreinigung des Blutes vorzubeugen. Dabei gilt für die 2ml Füllhöhe der Spritze die Messgeometrie A'-B'. Dadurch wurde also ein Teil der Spritzenfüllung unter schlechten Bedingungen gemessen. Der Flächenabschnitt beträgt 6,2 % des Rechteckes, das durch A'-B' + II-III abgegrenzt wird. Dabei werden die abweichenden Ergebnisse beim Vergleich mit dem Volēmetron der Medizinischen Klinik befriedigend erklärt. Anders sind die Abweichungen der Ergebnisse im Vergleich mit dem Volēmetron der Chirurgischen Klinik zu interpretieren. Einige Male konnten wir feststellen, daß das LB 9100 bei starken Stromschwankungen oder Störimpulsen aus dem Netz durch Ein- und Ausschalten anderer Geräte (z.B. der Signette) seine Messungen abbrach. Da die Störimpulse aus der Signette jeweils gegen Ende des fünften Mess-Schrittes auftreten, wenn bereits das Blut für die nächste Blutvolumenbestimmung markiert wird, kann das Abschalten des Gerätes so kurz vor Beendigung der Vier-Minuten-Messzeit erfolgen, daß die verfrühte Abschaltung dem Beobachter nicht auffällt und eine relativ große positive Abweichung des Ergebnisses bewirkt. Wir haben deshalb die Streuung der Messwerte in der Chirurgie mit Hilfe des Chauvenet'schen Kriteriums geprüft. Dabei ergab sich, daß der Wert +13,15 % mit großer Wahrscheinlichkeit durch einen systematischen Fehler bedingt war. Nach Eliminierung dieses Wertes bestätigte sich bei erneuter Anwendung des Chau-

venet'schen Kriteriums der Verdacht, daß auch die Abweichung +9,0 % sehr wahrscheinlich auf einen systematischen Fehler zurückzuführen ist. Nach seiner Elimination schließlich ergab die dritte Prüfung keine überzufälligen Abweichungen mehr.

Danach liegt die Vermutung nahe, daß eine fehlerhafte Eichung des Volēmetrons in der Chirurgie den Geometriefehler des LB 9100 teilweise kompensierte.

Vier Vergleichsmessungen zwischen dem Volēmetron der Medizin und dem der Chirurgie zeigten eine mittlere Abweichung des Gerätes der Chirurgie von -2,8 %.

Um die Genauigkeit des beim LB 9100 erstmals konzipierten Prinzips zu untersuchen, setzten wir Serien von je 20 Messungen mit abgestuften Aktivitätsproben ein, die wir mit den Messzeitverhältnissen 1 : 1 Minuten, 1 : 4 Minuten und 4 : 4 Minuten untersuchten. In Abbildung 9 ist der mittlere Fehler der Messungen in Abhängigkeit von der eingesetzten Aktivität aufgetragen. Der mittlere Fehler der Messungen wurde dem allein durch die statistische Streuung der Impulsrate bedingten Fehler gegenübergestellt. Die Differenz von durchschnittlich 1,24 % ergibt sich durch folgende Fehler:

1. Das konstante Abrunden der pro Messzeit gezählten Impulszahl bis um 7 Imp. durch den elektrischen Voruntersetzer. Dieser systematische Fehler kompensiert sich bei Subtraktion des Nulleffektes. Der durch den vernachlässigten Voruntersetzerinhalt bedingte statistische Fehler kann völlig vernachlässigt werden. Sein Anteil liegt unter 1,0 % des gesamten statistischen Fehlers auch bei kleinen Impulsraten.

2. Den mechanischen Fehler der Helipot-Widerstände, der mit je 1 o/oo sehr klein ist.
3. Den Fehler, der bei der elektronischen analogen Verhältnisbildung auftritt. Auch dieser kann vernachlässigt werden.
4. Den Fehler des Anzeigeeinstrumentes.
5. Den Ablesefehler.

Bei der Bestimmung der Messgeometrie des Messprobenröhrchens in Pos. II wurde das Messglas wie auch bei den Blutvolumenbestimmungen so in den quer durchbohrten Kristall eingebracht, daß es auf beiden Seiten symmetrisch den Kristall überragte und in der Bleiabschirmung verschwand. Dadurch wird eine Messgeometrie erreicht, wie sie Abb. 11 zeigt. Der Anteil zwischen 2,5 und 4,5ml wird linear erfaßt. Kleinere Messproben müßten durch Anheben in diese Position gebracht werden. Hier können bis zu 2ml mit volumenunabhängiger Ausbeute gemessen werden. Die Aktivitätskonzentration kann nur bei genauer Kenntnis des eingebrachten Volumens ermittelt werden. Darüber und darunter fällt die Aktivitätsausbeute pro ml Füllung schnell ab. Auch ein grober Fehler bei der Füllung des Messglases über die 8,0 ml Marke geht nicht nennenswert in das Messergebnis ein. Die gemessene Aktivität hängt nur vom Durchmesser des Messglases ab, der eng toleriert ist ($1/200$ mm Toleranz). Dadurch wird jede Pipettierarbeit erspart und jeder Pipettierfehler vermieden, denn das effektiv gemessene Volumen beträgt bei dieser Anordnung immer 4ml.

d) Klinische Ergebnisse

Zu dem Vergleich der beschriebenen Messgeräte wurden Blutvolumenbestimmungen an Patienten herangezogen, bei denen eine pathologische Veränderung zu erwarten war. Ohne hier auf die in der Literatur schon ausführlich abgehandelten Fragen der Indikation zur Blutvolumenbestimmung (52) näher einzugehen, seien hier nur kurz die klinischen Aspekte besprochen, die sich bei der Auswertung unserer Ergebnisse eröffneten.

Die Patienten der Medizinischen Klinik wurden in verschiedene Krankheitsgruppen eingeteilt. Die größte Zunahme des Blutvolumens zeigten die Herzinsuffizienzen und die myeloproliferativen Erkrankungen. Unter den Herzinsuffizienzen wiederum wiesen die Patienten mit Dekompensationserscheinungen (Ödemen, Aszites) eine besondere Volumensteigerung auf.

Die Volumensteigerung der myeloproliferativen Erkrankungen beruhte im Falle der Polyzythämien auf einer Steigerung des Erythrozyten- und des Plasmavolumens, während bei dem multiphen Myelom und der aplastischen Anämie ausschließlich eine Steigerung des Plasmavolumens bei mehr oder weniger reduziertem Erythrozytenvolumen zugrunde lag. Patienten mit Leberzirrhose hatten ein mäßig vermehrtes Blutvolumen. Besonders auffällig war das relativ stark verminderte Blutvolumen bei Anämien im Verlaufe von Erkrankungen des Magen-Darmtraktes.

Bei den Patienten der Chirurgischen Klinik haben wir die Ergebnisse nach anderen Gesichtspunkten aufgeschlüsselt. Hier stand die Frage eines präoperativen Volumendefizits und die Wirksamkeit der Operationsvorbereitung nach dem Prinzip der "induzierten Hypervolämie" (KIRCHNER) im Vordergrund (61 a). Unter "induzierter Hypervolämie" versteht man eine iatrogene Vermehrung des Blutvolumens vor einem operativen Eingriff,

mit dem eine Stabilisierung des Kreislaufs insbesondere bei älteren und gefäßgeschädigten Patienten erreicht werden soll. Als Methode der Wahl gibt KIRCHNER eine Infusion von je 1000ml Makrodex 48 und 24 Stunden vor der Operation an. In dieser von KIRCHNER geforderten Form ist bis auf Ausnahmen die Operationsvorbereitung allerdings nicht durchgeführt worden. Wir haben in unserer Gruppe "Patienten mit guter Vorbereitung" (Tab. X) alle die zusammengefaßt, die in den 2 Tagen vor der Operation mindestens 2 mal 500ml oder in den letzten 24 Stunden 1 mal 1000ml Makrodex erhalten haben. In einer zweiten Gruppe "Patienten mit ungenügender Vorbereitung" vereinigten wir die Fälle, die 24 Stunden vor der Operation nur 500ml Makrodex und 2 Tage vor der Operation keine Infusion erhalten hatten bzw. einen Fall, der 2 Tage vor der Operation 1000ml Makrodex, dafür aber in den letzten 24 Stunden vor der Operation keine Transfusion erhalten hatte.

Außerdem stellten wir diesen Patienten noch zwei Gruppen "Patienten ohne Vorbereitung" und "Patienten mit Blutung und Transfusion" gegenüber. In der letzten Gruppe handelt es sich um Fälle, bei denen, so gut es ging, versucht worden war, das während einer großen Blutung verlorengegangene Blut durch Blut und Blutersatzmittel möglichst vollständig zu ersetzen.

Lediglich die Patienten in der Gruppe mit guter Vorbereitung wiesen ein erhöhtes Blutvolumen auf, im Mittel um 8,4 %. Diese Blutvolumensteigerung erreicht damit nicht das Ausmaß, das KIRCHNER mit der induzierten Hypervolämie anstrebt, nämlich eine Steigerung um 15 - 20 %. Praktisch keinen Erfolg zeigte die Operationsvorbereitung in dieser Gruppe bei Patienten mit gastrointestinalen Erkrankungen. Schon bei der Betrachtung des internistischen Krankengutes war bei Patienten mit solchen Erkrankungen die ausgeprägte Hypovolämie aufgefallen. Die übrigen Patienten hatten auf die Infusionsvorbereitung mit einer durchschnittlichen Zunahme von 21,5 %

des Blutvolumens reagiert. Hier sollten weitere Untersuchungen ansetzen, ob es nicht angebracht ist, die pauschale Infusionsbehandlung zu ersetzen durch eine individuelle entweder krankheitsspezifische oder besser noch durch eine auf das ermittelte Ausgangsvolumen ausgehende Behandlung.

Alle übrigen Patienten hatten ein Volumendefizit, das erwartungsgemäß bei den Patienten mit Blutungen trotz der Transfusion mit durchschnittlich -10,5 % seinen größten Wert erreichte. Diese Tatsache zeigt, daß bei größeren Blutungen unbedingt, vor allem präoperativ, der Erfolg einer Infusionsbehandlung durch eine Blutvolumenbestimmung kontrolliert werden muß.

Zusammenfassend können wir selbst an diesem für klinische Betrachtungen relativ kleinen Krankengut feststellen, daß die Blutvolumenbestimmung sowohl in der internen als auch in der chirurgischen Praxis zum diagnostischen Standard gehören sollte. Es ist in diesem Zusammenhang immer wieder betont worden, daß zur optimalen Beurteilung nicht nur die Betrachtung des Gefäß-Systems und des Herzens, sondern auch der "Betriebsgröße Blutvolumen" (SCHOLER, 84, 85) unumgänglich ist.

V. Zusammenfassung

Ein nuklearmedizinisches Messgerät mit neuartigem Bauprinzip wurde sowohl mit verschiedenen Laborversuchen als auch durch vergleichende Blutvolumenbestimmungen an internistischen und chirurgischen Patienten auf seine Brauchbarkeit untersucht. Die Laboratoriumsuntersuchungen hatten besonders der Messgeometrie der Dosisspritze, dem Auflösungsvermögen der bei dem neuen Bauprinzip verwendeten Schrittschaltmotoren, der Messgeometrie des Messprobenröhrchens im Bohrlochkristall und schließlich dem Gesamtfehler einer Messreihe der verschiedenen Programme gegolten. Die 51 Patienten, bei denen das Gerät praktisch im Vergleich mit dem halbautomatischen Blutvolumenbestimmungsgerät Volēmetron erprobt wurde, waren nach dem Gesichtspunkt ausgewählt worden, daß eine pathologische Abweichung zu erwarten war. Im internistischen Krankengut fielen besonders die erhöhten Blutvolumina bei Herzinsuffizienzen mit Dekompensation und bei myeloproliferativen Erkrankungen mit und ohne Anämie sowie die erniedrigten Volumina bei gastrointestinalen Erkrankungen auf. Im chirurgischen Krankengut hatten lediglich die Patienten nach einer präoperativen "induzierten Hypervolämie" eine Vermehrung von durchschnittlich 8,4 %. Die übrigen Patienten, besonders nach Blutungen, hatten trotz Transfusion Defizite bis zu -39,3 %.

VI. L i t e r a t u r v e r z e i c h n i s

1. Arnold,R.,Carrier,E.B.,Smith,H.P.,and Whipple,G.H.:
Blood volume studies.V.The carbon monoxide method -
its accuracy and limitations.
Am.J.Physiol.: 56,313 (1921).
2. Ashby,W.: The determination of the length of life of
transfused blood corpuscles in man.
J.Exper.Med.: 29,267 (1919).
3. Ashby,W.: Study of transfused blood.I.The periodicity
in eliminative activity shown by the organism.
J.Exper.Med.: 34,127 (1921).
4. Ashby,W.: The span of life of the red blood cell.
A Résumé.
Blood: 3,486 (1948).
5. Berlin,N.I.,Hyde,G.M.,Parsons,R.J.,and Lawrence,J.:
The blood volume in various medical and surgical
conditions.
New England J.Med.: 247,675 (1952).
6. Berlin,N.I.,Hyde,G.M.,Parsons R.J.,and Port,S.:
Blood volume of the normal female as determined
with ^{32}P -labeled red blood cells.
Proc.Soc.Exp.Biol.and Med.: 76,831 (1951).
7. Berlin,N.I.,Lawrence,J.H.,and Elmlinger,P.J.:
Recent advances in the knowledge of total red cell
volume, production and destruction.
Blood: 12,147 (1957).
8. Berlin,N.I.,Lawrence,J.H., and Gartland,J.:
Blood volume in chronic leucemia as determined by
 ^{32}P -labeled red blood cells.
J.Lab.and Clin.Med.: 36,435 (1950).
9. Berlin,N.I.,Lawrence,J.H.,and Lee,H.C.:
The life span of the red blood cell in chronic
leucemia and polycythemia.
Sci.: 114,385 (1951).

10. Berlin, N.I., Meyer, L.M., and Lazarus, M.: The life span of the red blood cells as determined by glycine-2-¹⁴C. *Am.J.Physiol.*: 165,565 (1951).
11. Berlin, N.I., Rowles, D.F., Hyde, G.M., Parsons, R.J., Sampson, P.C., and Port, S.: Blood volume and blood turnover in thoracic surgery as determined by ³²P-labeled red blood cells. *Surg.Gynec.and Obstet.*: 92, 712 (1951).
12. Berson, S.A., and Yalow, R.S.: The use of ⁴²K or ³²P-labeled erythrocytes and ¹³¹I-tagged human serum albumin in simultaneous blood volume determinations. *J.Clin.Invest.*: 31,572 (1951).
13. Bland, W.H., Bauer, F.K., and Cassen, B.: The practice of nuclear medicine. Ch.Thomas, Springfield/Illinois, 1958.
14. Bock, H.E.: zit.n.Klinke, H. *Med.Diss.Mrbg.* 19..
15. Bock, H.E., Böttner, H. und Schlegel, B.: Die Lebensdauer übertragener Erythrozyten bei Nierenkranken. Ein Beitrag zur Pathogenese der nephrogenen Anämien. *Z.ges.exp.Med.*: 118,459 (1952).
16. Bock, H.E., Graul, E.H., Gelinsky, P., Hundeshagen, H., Kaufmann, W., Klinke, H. und Nieth, H.: Blutvolumen- und Erythrozyten-Überlebenszeitbestimmungen mit Hilfe von ⁵¹Cr-markierten Erythrozyten. *Strahlentherapie*: 115,163 (1961).
17. Bock, H.E., Graul, E.H., Gelinsky, P., Hundeshagen, H., Kuni, H. und Nieth, H.: Radioisotopen-Diagnostik mit ⁵¹Cr und ⁵⁹Fe bei nephrogenen und rheumatischen Anämien. *Nuklearmedizin, Suppl.1, vol.II*: 141 (1963).
18. Bock, H.E., Nieth, H. und Solth, K.: Anämie bei Niereninsuffizienz. *Dtsch.Med.Wschr.*: 87,573 (1962).

19. Brown, I.W., Jr., and Eadie, G.S.: An analytical study of in vivo survival of limited populations of animal red blood cells tagged with radioiron.
J.Gen.Physiol.: 36,327 (1953).
20. Chaplin, H.Jr. and Mollison, P.: Red cell life-span in nephritis and in hepatic cirrhosis.
Clin.Sc.: 12,351 (1953).
21. Cooper, M., and Owen, Ch.: Labelling human erythrocytes with radiochromium.
J.Lab.Clin.Med.: 47,65 (1956)
22. Cooper, M., Stroebe, Ch.F., Stickney, J.M., and Owen, Ch.A., Jr.: Radiochromium in the study of red cell survival and gastrointestinal bleeding.
Fed.Proc.: 14,31 (1955).
23. Crawford, H., and De Gruchy, G.C.: The use of radioactive chromium (^{51}Cr) in clinical medicine.
Med.J.of Austria: 17,657 (1958).
24. Crispell, K.R., Porter, B., and Nieset, R.T.: Studies of plasma volume using human serum albumin tagged with radioactive iodine.
J.Clin.Invest.: 29,513 (1950).
25. Cunningham, T.A., Mc Girr, E.M., and Clement, W.E.: The effect of prior contact between acid citrate dextrose and sodium radiochromate solutions on the efficiency with which ^{51}Cr labels red cells.
J.Lab.Clin.Med.: 50,778 (1957).
26. Daikos, G.K. und Koutras, D.A.: Radiochrom zur Bestimmung der Blutvolumenveränderungen.
Schweiz.Med.Wschr.: 42,1108 (1959).
27. Dawson, H.B., Evans, H.B., and Whipple, G.H.: Blood volume studies.III.Behavior of large series of dyes introduced into circulating blood.
Am.J.Physiol.: 51,232 (1920).

28. Donohue, D.M., Motulsky, A.G., Giblett, E.R., Pirzio-Biroli, G., Viranuvatti, V., and Finch, C.A.: The use of chromium as a red cell tag.
Brit.J.Hem.: 1,249 (1955).
29. Eadie, G.S., Brown, I.W., and Curtis, W.G.: The potential life span and ultimate survival of fresh red blood cells in normal and healthy recipients as studied by simultaneous Cr-51-tagging and differential hemolysis.
J.Clin.Invest.: 34,629 (1955).
30. Ebaugh, F.G., Jr., Emerson, Ch.P., and Ross, J.F.: The use of radioactive chromium-51 as an erythrocyte tagging agent for the determination of red cell survival in vivo.
J.Clin.Invest.: 32,1260 (1953).
31. Evans, R.L. and Amatu Zio D.S.: Red cell survival and Ashby-curves.
Nature: 171,798 (1953).
32. Evans, R.L., Amatu Zio D.S., and Ebert, R.V.:
Red blood cell studies, Ashby-curves.
Science: 115,572 (1952).
33. Gehrman, G.: Untersuchungen mit radioaktivem Chrom bei hämolytischen Anämien.
Dtsch.Med.Wschr.: 85,1097 (1960).
34. Giblett, E.R., Coleman, D.H., Pirzio-Biroli, G., Donohue, D.M., Motulsky, A.G., and Finch, C.A.: Erythrokinetics: Quantitative measurements of red cell production and destruction in normal subjects and patients with anemia.
Blood: 11,291 (1956).
35. Gibson, J.G., 2nd, Aub, J.C., Evans, R.D., Peacock, W.C., Irvine, J.W., Jr., and Sack, T.: The measurement of post-transfusion survival of preserved stored blood by means of two isotopes of radioactive iron.
J.Clin.Invest.: 26,704 (1947).

36. Gibson, J.G., 2nd, Peacock, W.C., Seligman, A.M., and Sack, T.:
Circulating red cell volume measured simultaneously by
radioactive iron and dye methods.
J.Clin.Invest.: 25,838 (1946).
37. Graul, E.H. und Hess, F.: Ergebnisse des VII. internationalen Kongresses für Radiologie in Kopenhagen 1953 aus dem Gebiet für Strahlenheilkunde.
Urban und Schwarzenberg (1955).
38. Graul, E.H., Hundeshagen, H., Kuni, H. und Schaumlöffel, E.: Anwendungsbeispiele von Schnellmarkierungsverfahren mit der "Signette".
Atompraxis: 10,53 (1964).
39. Gray, S.J. and Sterling, K.: The tagging of red cells and plasma proteins with radioactive chromium.
J.Clin.Invest.: 29,1604 (1950).
40. Gray, S.J. and Sterling, K.: Determination of circulating red cell volume by radioactive chromium.
Science: 112,179 (1950).
41. Gregerson, I.M.: A practical method for determination of blood volume with dye T-1824.
J.Lab.Clin.Med.: 29,1266 (1944).
42. Gregerson, I.M., Gibson, J.G., and Stead, E.A.:
Am.J.Physiol.: 127,557 (1939), zit.bei: 26.
43. Gunton, R.W. and Paul, W.: Blood volume in congestive heart failure.
J.Clin.Invest.: 34,879 (1955).
44. Hahn, P.F., Balfour, W.M., Ross, J.F., Dale, W.F., and Whipple, G.H.: Red cell volume, circulating and total, as determined by radioiron.
Science: 93,37 (1941).
45. Hahn, L. and Hevesy, G.: A method of blood volume determination
Acta physiol.scand.: 1,3 (1940).

46. Heilmeyer,
Zit. n. Klinke, H.
Med. Diss. Marburg 19..
47. Hevesy, G.v.: Isotope als Indikatoren in der physiologischen Forschung.
Doc.rheumatologica: 6,5 (1955).
48. Hevesy, G.v., Köster, K.H., Sorensen, G., Warburg, E., and Zerahn, K.: The red cell corpuscle content of the circulating blood determined by labelling the erythrocytes with radiophosphorus.
Acta Med.Scand.: 116,561 (1944).
49. Hevesy, G.v. and Nylin, G.: Applikation of "Thorium B" labeled red blood volume studies.
Circulation Res.: 1,102 (1953).
50. Hevesy, G.v. and Nylin, G.: Applikation of ^{42}K -labeled red corpuscles in blood volume measurements.
Acta physiol.Scand.: 24,285 (1951).
51. Hollingworth, J.W. and Hollingworth, D.R.: Study of red cell volume and erythrocyte survival using radioactive chromium in patients with advanced pulmonary tuberculosis.
Ann. int. Med.: 42,810 (1955).
52. Huber, H., Lewis, S.M. und Szur, L.: Die Indikation zur Bestimmung von Blutvolumen und zirkulierender Erythrozytenmasse bei Polycythaemia vera und Polyglobulie.
Acta haemat.: 34,116 (1965).
53. Huff, R.L. and Feller, D.D.: Relation of circulating red cell volume to body density and obesity.
J.Clin.Invest.: 1, 35 (1956).
54. Hughes Jones, N.C. and Mollison, P.L.: The interpretation of measurements with Cr-labelled red cells.
Clin.Sci.: 15,207 (1956).

55. Hundeshagen, H., Graul, E.H., Kaufmann, W. und Schug, K.E.: Vergleichende Untersuchungen der "in vivo" Überlebenszeit von Blutbestandteilen mit ^{51}Cr und ^{131}I . Vortrag anlässlich des IX. Internat. Kongr. f. Radiol., München, 1959.
56. Hurley, T. and Weisman, R., Jr.: The determination of the survival of transfused red cells by a method of differential hemolysis. J.Clin.Invest.: 33, 835 (1954).
57. Hyman, G.A., Gellhorn, A., and Harvej, J.L.: Studies of the anemia of disseminated malignant neoplastic disease. II. Study of the life span of the erythrocyte. Blood: 9, 618 (1956).
58. Inkley, S.R., Brooks, L., and Krieder, H.: A study of methods for the prediction of plasma volume. J. Lab. Clin. Med.: 45, 841 (1955).
59. Jandl, J.H., Greenberg, M.S., Yonemoto, R.H., and Castle, W.B.: Clinical determination of the sites of red cell sequestration in hemolytic anemias. J.Clin.Invest.: 35, 842 (1956).
60. Keith, Geraghty and Rowntree: Arch.int.Med.: 16, 547 (1915), zit.bei: Wollheim u.a.: Klin.Wschr.: 36, 800 (1958)
61. Kirchner, E., Hundeshagen, H. und Graul, E.H.: Über die Fehlerbreite der "Blutvolumenbestimmung" mit RISA im Volēmetron. Atompraxis: 9, 373 (1963).
- 61 a. Kirchner, E.: Persönliche Mitteilung
62. Kuni, H., Graul, E.H. und Hundeshagen, H.: Theoretische und methodische Fortschritte in der nuklearmedizinischen Hämatologie. Acta isotopica: 2, 299 (1963).
63. Kuni, H., Graul, E.H., Hundeshagen, H. und Schaumlöffel, E.: Eine Methode zur Schnellmarkierung der Erythrozyten mit ^{51}Cr . Atompraxis: 9, 377 (1963).

64. Kuni, H. und Trost, A.: Ein neuartiges halbautomatisches Gerät für Blutvolumenbestimmung und Messprobenvergleich. Atompraxis: 12, 251 (1966).
65. Meneely, G.R., Wells, E.B., and Hahn, P.F.: Application of the radioactive red cell method for determination of blood volume in humans. Am.J.Physiol.: 148, 531 (1947).
66. Mills, J.N.: The life span of the erythrocyte. J. Physiol.: 105, 16 (1946).
67. Mollison, P.L., Robinson, M., and Hunter, D.: Improved method for labelling red cells with radioactive phosphorus. Lancet: 1, 766 (1958).
68. Mollison, P.L. and Veall, N.: The use of isotope ⁵¹Cr as a label for red cells. Brit.J.Hemat.: 1, 62 (1955).
69. Nachmann, H.M., James, G.W., 3rd, Moore, J.W., and Evans, E.I.: A comparative study of red cell volumes in human subjects with radioactive phosphorus tagged red cells and T-1824 dye. J.Clin.Invest.: 29, 258 (1950).
70. Nathan, D.G. and Berlin, N.I.: Studies of the production and life span of erythrocytes in myeloid metaplasia. Blood: 14, 668 (1959).
71. Necheles, T.F., Weinstein, I.M., and LeRoy, G.V.: Radioactive sodium chromate for the study of survival of red blood cells. I. The effect of radioactive sodium chromate on red cells. J.Lab.Clin.Med.: 42, 358 (1953).
72. Nomof, N., Hopper, J., Brown, E., Scott, K., and Wennesland, R.: Simultaneous determinations of the total volume of red blood cells by use of carbon monoxide and chromium-51 in healthy and diseased human subjects. J.Clin.Invest.: 33, 1382 (1954).

73. Owen, C.A., Bollman, J.L., and Grinulay, J.: Radiochromium labelled erythrocytes for the detection of gastro-intestinal hemorrhage.
J.Lab.Clin.Med.: 44, 238 (1954).
74. Parkes-Weber, F. and Dorner, G.A.: A case of congenital pulmonary stenosis, with special consideration of the nature of the secondary blood changes.
Lancet: 1, 150 (1911), zit. bei v. Hevesy.
75. Prentice, T.C.: Studies of blood volume and transfusion therapy in the Korean Battle casualty.
Surg., Gyn. Obst.: 99, 542 (1954).
76. Pribella, W., Ernst, W. und Röttgen, W.: Hämolytische Untersuchungen mit radioaktivem Chrom.
Klin. Wschr.: 37, 23 (1959).
77. Read, R.C.: Studies of red cell volume and turnover using radiochromium. Description of a new "closed" method of red cell volume measurements.
New Eng. J. Med.: 250, 1021 (1954).
78. Read, R.C., Wilson, G.W., and Gardner, F.H.: The use of radioactive sodium chromate to evaluate the life span of the red blood cell in health and in certain hematologic disorders.
Am. J. Med. Sci.: 228, 40 (1954).
79. Reeve, E.B. and Veall, N.: A simplified method for the determination of circulating red cell volume with radioactive phosphorus.
J. Physiol.: 108, 12 (1949).
80. Reilly, W.: Whole blood volume determined by radiochromium tagged red cells.
Circulation: 9, 571 (1954).
81. Root, W.S., Roughton, F.J.W., and Gregerson, M.I.: Simultaneous determination of blood volume by CO and dye (T-1824) under various conditions.
Am. J. Physiol.: 146, 739 (1946).

82. Ross, J.F., and Chapin, M.A.: Effects of storage of citrated blood on the survival of transfused erythrocytes. J.Am.Med.Assoc.: 123,827 (1943).
83. Schmidt, H.A.E.: Beispiele der diagnostischen Radioisotopenanwendung in der inneren Medizin. Ärztl.Mitt.: 46,25 (1961).
84. Scholer, H.: Das Blutvolumen, eine klinisch relevante aber wesensmäßig unbekannte Größe. Bull.Schweiz.Akad.Med.Wiss.: 19,235 (1963).
85. Scholer, H.: Das Blutvolumen, eine klinisch relevante Betriebsgröße, ein extracardialer Parameter der Zirkulation. Cardiologica: 45,231 (1964).
86. Schultz, A.L., Hammarsten, J.F., Heller, B.I., and Ebert, R.V.: A critical comparison of the T-1824 and iodinated albumin methods for Plasma volume measurement. J.Clin.Invest.: 32,107 (1953).
87. Schwaiger, M. und Schmeiser, K.: Zur Methodik der Blutvolumenbestimmung mit Radiophosphor (^{32}P). Klin.Wsch.: 29,536 (1951).
88. Shemin, D. and Rittenberg, D.: Utilisation of glycine for the synthesis of a porphyrin. J.Biol.Chem.: 159,567 (1945).
89. Shemin, D. and Rittenberg, D.: The biological utilisation of glycine for synthesis of the protoporphyrin of hemoglobin. J.Biol.Chem.: 166,621 (1946).
90. Shemin, D. and Rittenberg, D.: The life span of the human red blood cell. J.Biol.Chem.: 166,627 (1946).
91. Smith, H.P., Arnold, H.R., and Whipple, G.H.: Blood volume studies; comparative values of Welcher, carbon monoxide and dye method for blood volume determinations; accurate estimations of absolute blood volume. Am.J.Physiol.: 56,336 (1921).

92. Sterling, K. and Gray, S.J.: Determination of the circulating red cell volume in man by radioactive chromium.
J.Clin.Invest.: 29,1614 (1950).
93. Sutherland, D.A., McCall, M.S., Groves, M.T., and Muirhead, E.E.: The survival of human erythrocytes estimated by means of cells tagged with radioactive chromium: Study of the normal state.
J.Lab.Clin.Med.: 43,717 (1954).
94. Tudhope, G.R. and Wilson, G.M.: The use of rubidium 86 as a label for red cells.
Brit.J.Hemat.: 2,75 (1956).
95. Wadsworth, G.: The blood volume of normal Woman.
Blood: 9,1205 (1954).
96. Waller, H.D. und Schmidts, W.: Ein neues Verfahren zur Bestimmung des gesamten im Organismus enthaltenen Blutfarbstoffs.
Klin.Wschr.: 38,483 (1960).
97. Wassermann, L.R., Yoh, T., and Rashkoff, I.A.: Blood volume determinations: Comparison of T-1824 and ^{32}P labeled red cell methods.
J.Lab.Clin.Med.: 37, 342 (1951).
98. Weinstein, J.M. and Le Roy, G.V.: Radioactive sodium chromate for the study of survival of red blood cells.II: The rate of hemolysis in certain hematological disorders.
J.Lab.Clin.Med.: 42,368 (1953).
99. Weinstein, J.M. and Beutler, E.: The use of ^{51}Cr and ^{59}Fe in an combined procedur to study erythrocyte production and destruction in normal human subjects and in patients with hemolytic or aplastic anemia.
J.Lab.Clin.Med.: 45,616 (1955).
100. Williams, J.A. and Fine, J.: Measurement of blood volume with a new apparatus.
New Engl. J. Med.: 264,842 (1961).

101. Yalow, R.S. and Berson, S.A.: The use of ^{42}K -tagged erythrocytes in blood volume determinations. Science: 114, 14 (1951).

Herrn Prof.Dr.med.Dr.rer.nat. E.H. Graul danke ich aufrichtig für die Überlassung des Themas und für die Möglichkeit, in seinem Institut arbeiten zu dürfen.

Danken möchte ich besonders auch Herrn Dr.med. H. Kuni, ohne dessen ständige wissenschaftliche Beratung und Hilfe diese Arbeit nicht hätte durchgeführt werden können.

Mein Dank gilt auch Herrn Prof.Dr.med. Martini und Herrn Prof.Dr.med. Oehmig, die mir die Möglichkeit gaben, Blutvolumenbestimmungen an ihren Patienten durchführen zu können.

Außerdem danke ich Herrn Doz.Dr.med. Kirchner und Herrn Doz.Dr.med. Strohmeyer für ihre ständige Unterstützung bei den Untersuchungen.

Lebenslauf

Am 16. März 1940 wurde ich, Hiltrud Helene Anneliese Haedke, geb. Wilhelm, als Tochter des Zahnarztes Otto Rudolf Wilhelm und seiner Ehefrau Johanna Elisabeth Wilhelm, geb. Daudistel, in Frankfurt am Main geboren. Nach der Übersiedlung nach Bleichenbach besuchte ich dort ab Ostern 1946 die Volksschule. Am 3. März 1959 legte ich am Wolfgang-Ernst-Gymnasium in Büdingen die Reifeprüfung ab. Im Sommersemester 1959 ließ ich mich an der Johann-Wolfgang-Goethe-Universität Frankfurt für die Medizinische Fakultät immatrikulieren. Dort bestand ich am 22. 10. 1962 die zahnärztliche Vorprüfung. Danach setzte ich das Studium der Zahnheilkunde in München fort. Nach zwei Semestern wechselte ich an die Philipps-Universität Marburg über und bestand dort am 19. 8. 1965 die zahnärztliche Prüfung. Meine erste Assistentenstelle trat ich am 2. 1. 1966 bei Herrn Zahnarzt H. Raacke in Kirchhain an. Seit dem 1. 8. 1967 bin ich als Assistentin bei Herrn Dr.med.dent. K. Schmid in Nürtingen beschäftigt.

Meine akademischen Lehrer waren die Professoren und Dozenten:

In Frankfurt: Czerny, Danzer, Frick, Greven, Heinz, Hübner, Kuck, Kummer, Muser, Ortmann, Ried, Royen, Róza, Schneider, Schröder, Starck, Wezler, Wieland, Zahn.

In München: Ascher, Borchers, Eyer, Georgii, Gottstein, Heiss, Ketterl, Lang, Leibbrand-Wettley, Linzenmeier, Schedel, Schug-Kösters, Schwarz, van Thiel.

In Marburg: Bommer, Braun-Falco, Dölle, Gedigk, Hennis, Hering, Heuser, Hornung, Janke, Korb, Kottmeyer, Krebs, Maurath, Pantke, Pfütz, Schiff, Schmid, Siess.

